This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

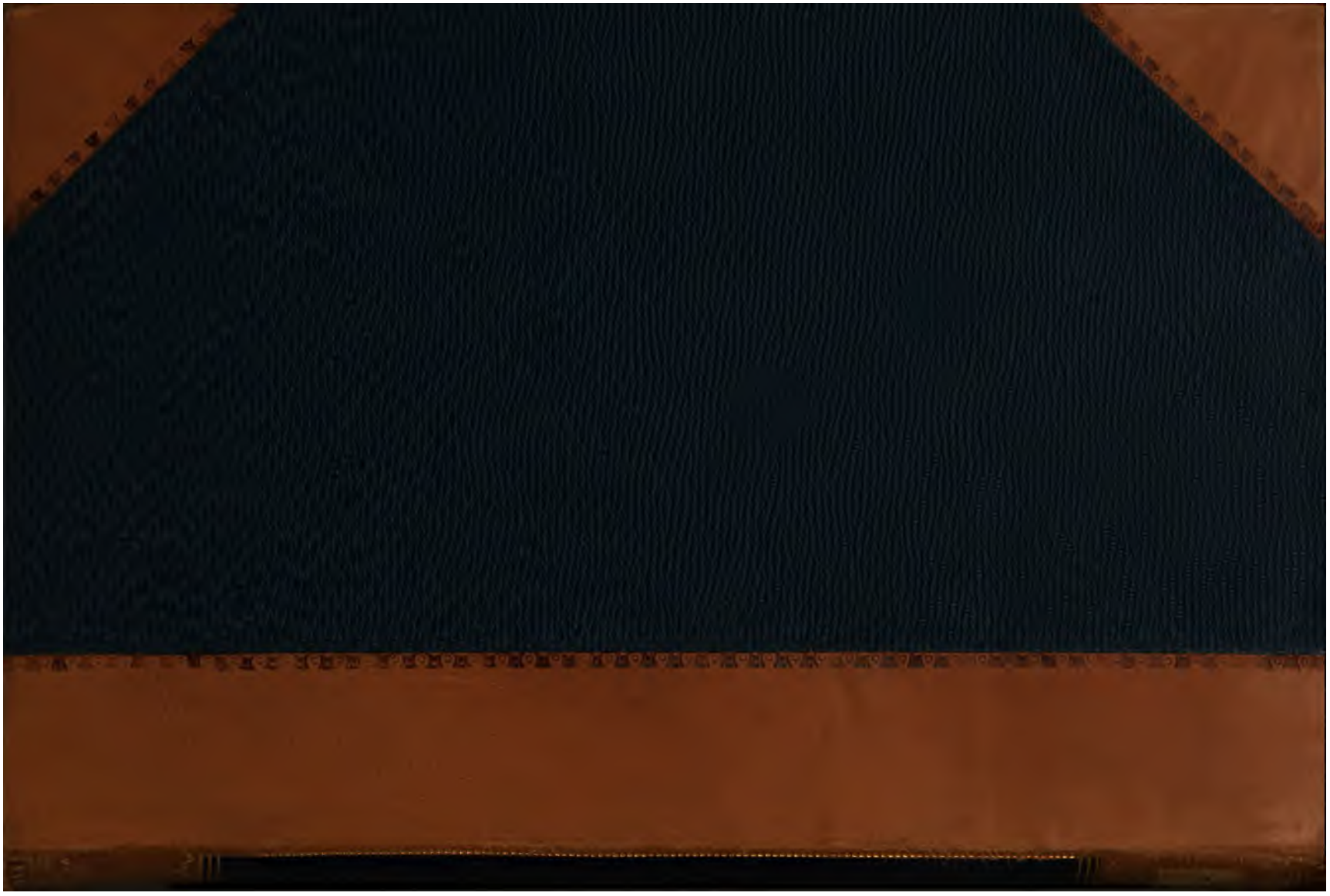
+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

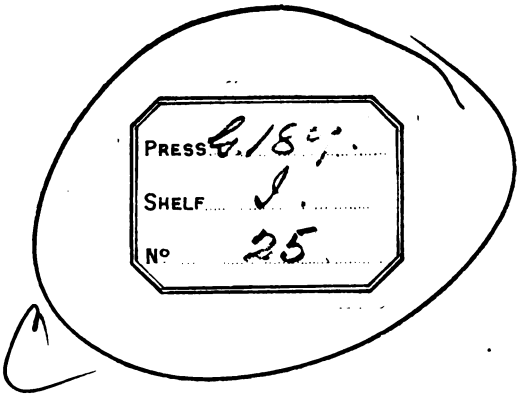
+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

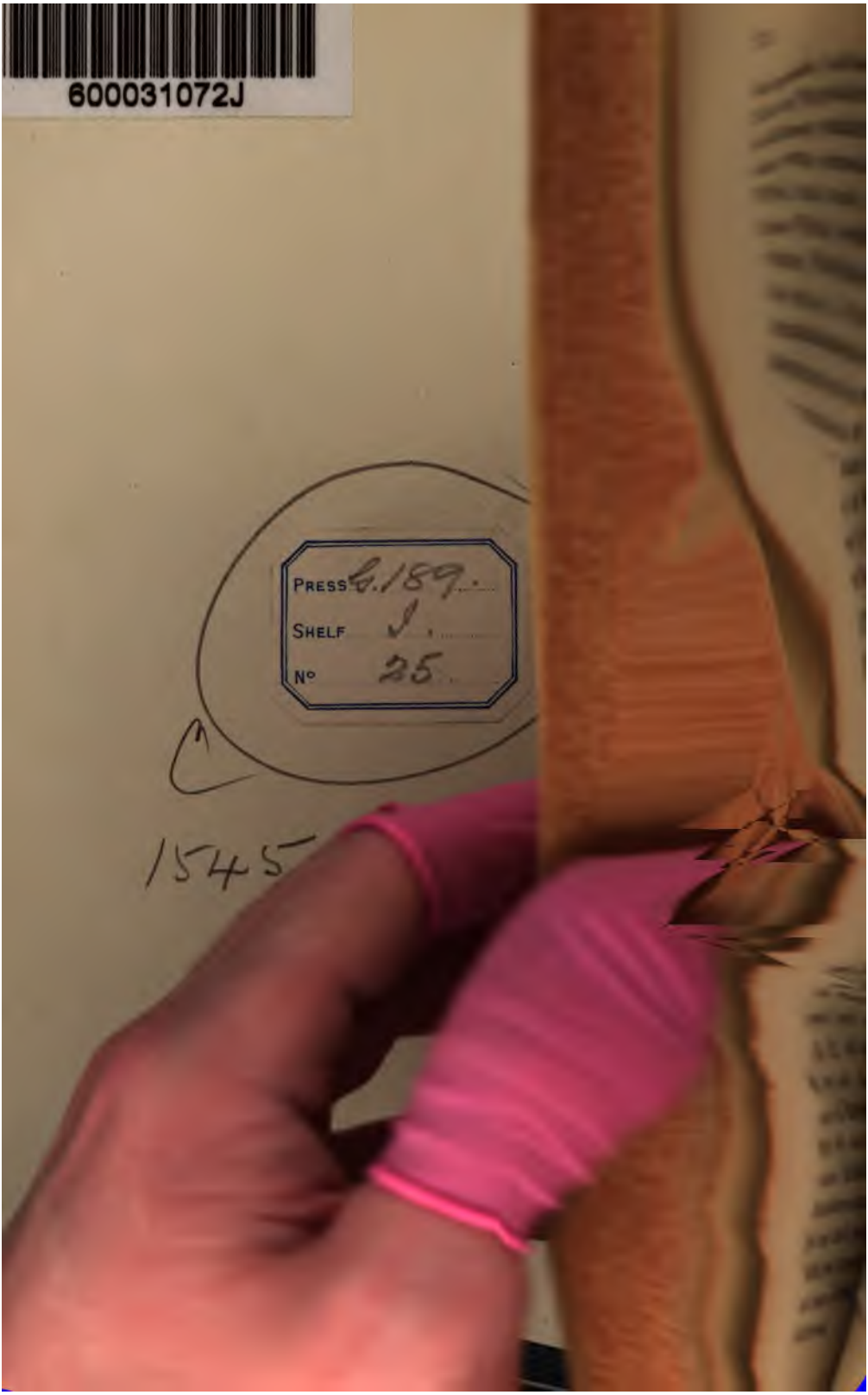
Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

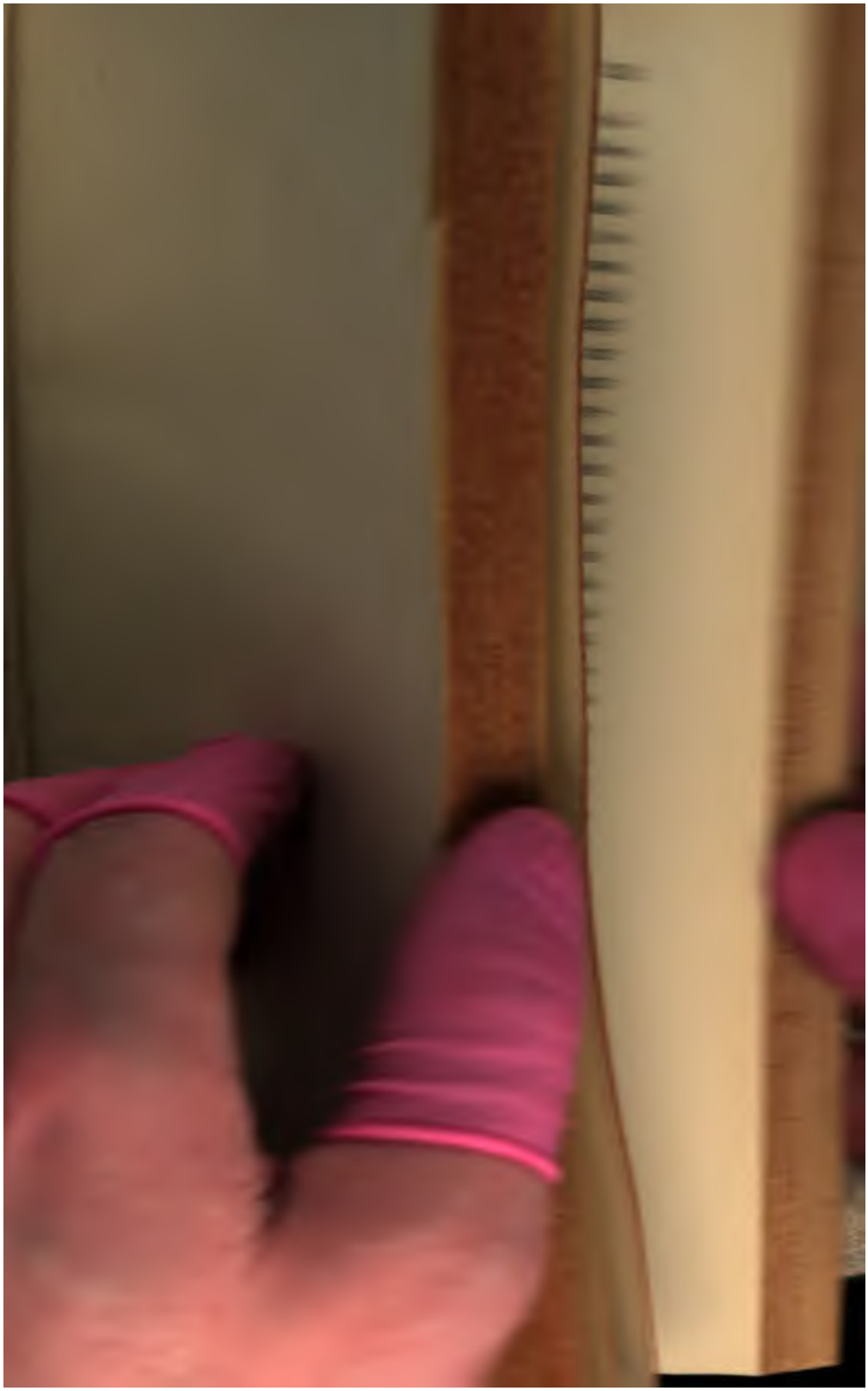


600031072J

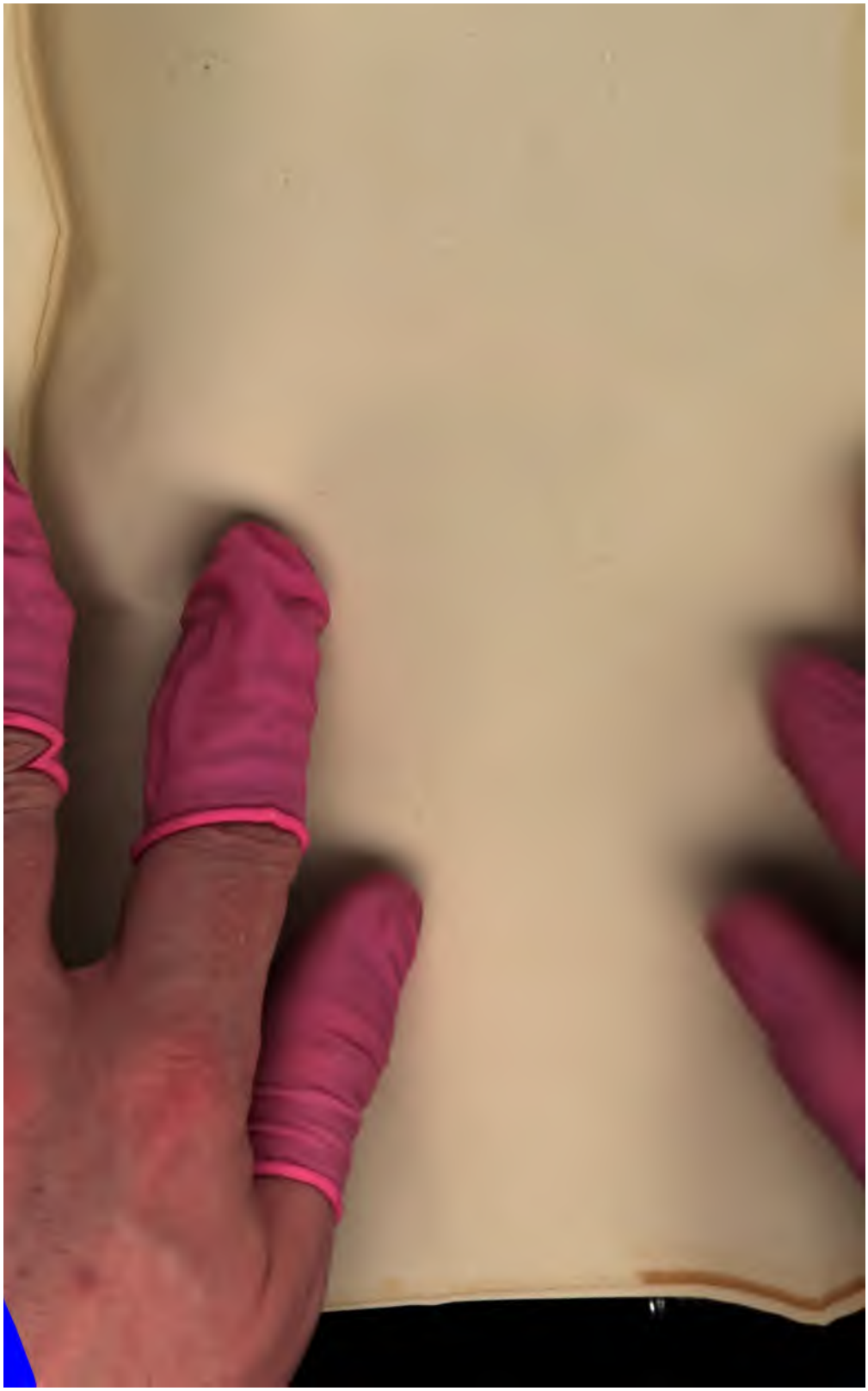


1545 e. 48/1.


600031072J
PRESS E.189.
SHELF J.
N° 25
1545



600031072J



600031072J

PRESS G.189.
SHELF I.
No 25

1545 e. 48/1.

600031

1545

DIE

NORMALE OSSIFICATION

UND DIE

ERKRANKUNGEN DES KNOCHENSYSTEMS

BEI RACHITIS

UND HEREDITÄRER SYPHILIS.

VON

Dr. M. KASSOWITZ.

I. THEIL:

NORMALE OSSIFICATION.

MIT 13 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN.

WIEN 1881.

WILHELM BRAUMÜLLER

K. K. HOF- UND UNIVERSITÄTSBUCHHÄNDLER.

175

EINLEITUNG.

Als ich vor einigen Jahren im weiteren Verfolge meiner Studien über hereditäre Syphilis daran ging, die Symptomatologie dieser Krankheit zu bearbeiten, wurde meine Aufmerksamkeit alsbald ganz besonders durch die Erkrankungen im Knochensystem und die höchst mannigfaltigen histologischen Bilder des erkrankten Knochengewebes gefangen genommen. Dabei überzeugte ich mich aber auch, dass man zu einem wirklichen Verständnisse dieser krankhaften Vorgänge nur gelangen könne durch ein tieferes Eindringen in die normale Histologie des Knochengewebes, und, da jene Vorgänge gerade im wachsenden Knochen Platz greifen, insbesondere durch das Studium der Knochenentwickelung und des Knochenwachsthums. Schon ein flüchtiger Blick in die einschlägigen Werke und in die neueren Arbeiten auf diesem Gebiete belehrte mich indessen, dass auch hier fast Alles noch schwankend sei, und dass Fragen von fundamentaler Bedeutung gerade in dem Augenblicke dem lebhaften Widerstreite diametral entgegengesetzter Meinungen ausgesetzt seien. Wächst das Knochengewebe durch Expansion oder durch Anbildung an der Oberfläche? Wird die knorpelige oder bindegewebige Anlage in Knochen umgewandelt oder durch neugebildetes Knochengewebe verdrängt und zerstört? Kann einmal gebildetes Knochengewebe wieder resorbirt werden oder nicht? Diese und andere nicht minder wichtige Fragen standen eben auf der Tagesordnung, und es begreift sich, dass, wo solche Punkte noch strittig sind, auch die Einzelnheiten nicht festgestellt sein können. Ich beschloss daher, ohne die bereits begonnene Aufarbeitung des pathologischen Materials zu unter-

brechen, auch das Gebiet der normalen Ossification auf seinen vielfach verschlungenen Wegen und in seinen hunderterlei Details zu durchstreifen, und unterzog nun einen Punkt nach dem anderen einer zumeist sehr mühevollen Untersuchung. Da ich dieser schwierigen Aufgabe nur die spärlichen Mussestunden einer ärztlichen Thätigkeit widmen konnte, so darf es nicht Wunder nehmen, wenn Jahre darüber vergingen.

Als wichtigstes Ergebniss dieser Forschungen betrachte ich es, dass es mir gelungen ist, zu einer einheitlichen Anschauung über den ganzen Ossificationsprocess zu gelangen und die vielen Einzelnheiten desselben miteinander in Einklang zu bringen, ohne irgendwie der Logik oder den Thatsachen Gewalt anthun zu müssen. Ich schreibe diesen, zum mindesten für das Bedürfniss der von mir übernommenen Aufgabe sehr erwünschten Erfolg hauptsächlich dem Umstande zu, dass ich die Arbeit selbstständig unternahm und ausführte, keiner histologischen oder histo-pathologischen Schule angehörig und durch keine fertige Lehrmeinung von vornherein gebunden. Einige sonst sehr tüchtige neuere Arbeiten über diesen Gegenstand sind augenscheinlich daran gescheitert, dass die Forscher, eine Strecke weit auf Grund exacter Untersuchungen rüstig fortschreitend, plötzlich vor der Schranke eines dogmatischen Lehrsatzes Halt machten, um in einen Irrweg einzulenken.

Die Resultate meiner Untersuchungen über normale Ossification werden nun, mit gelegentlichen Ausblicken auf pathologische Veränderungen, den Inhalt des ersten und umfangreichsten Hauptabschnittes dieser Abhandlung bilden. Der zweite Abschnitt wird sich mit der Rachitis beschäftigen. Ist diese krankhafte Affection schon an und für sich für Jemanden, der sich vorwiegend mit den Krankheiten des kindlichen Alters beschäftigt, von fesselndem Interesse, so konnte ihr auch aus anderen Gründen hier nicht aus dem Wege gegangen werden. Es ergab sich nämlich auf der einen Seite bei der beabsichtigten Untersuchung normal wachsender menschlicher Knochen eine ungeahnte Häufigkeit der rachitischen Störung in den letzten Fötal- und ersten Lebensmonaten, und auf der anderen Seite eine so bedeutende Aehnlichkeit der Anfangsstadien der rachitischen und hereditär syphilitischen Veränderungen im Knorpel-

und Knochengewebe, dass eine genaue Charakterisirung des syphilitischen Processes im Knochen ohne vorhergehende Schilderung der rachitischen Veränderungen nicht thunlich erschien. Anschliessend an diese Schilderung und ausgehend von den neugewonnenen-Gesichtspunkten über die Bildung und Resorption des Knochengewebes, wird der zweite Abschnitt auch die Ursachen der rachitischen Knochenerweichung und die Pathogenese und Aetiologie des ganzen rachitischen Processes eingehend erörtern und auch hier zu ganz neuen Ergebnissen gelangen.

Erst der dritte Abschnitt wird die feineren histologischen Vorgänge bei der hereditär syphilitischen Knochenerkrankung untersuchen, ihr Verhältniss zu den rachitischen Veränderungen prüfen, und mit den Erscheinungen am lebenden Kinde abschliessen. Hier erst wird also die ganze Arbeit, die sich von der anfänglich geplanten Schilderung eines specifischen Krankheitsprocesses allmälig zu einer umfangreichen Besprechung der normalen und pathologischen Knochenbildung erweiterte, wieder ihren ursprünglichen Ausgangspunkt erreicht haben.

Seite

Viertes Kapitel.

Periostale Knorpelbildung. — Callus.

Charakter des Knorpelgewebes. Callusknorpel. Osteoides und chondroides Gewebe. Bildung von Knorpel in der Wachsthumschicht des Periosts. Diffuse metaplastische Ossification des Callusknorpels. Druck und Reibung des Bildungsgewebes als ursächliches Moment der Knorpelbildung 52

Fünftes Kapitel.

Normale Knorpelbildung im Periost.

Tuberositas radii. Verhältniss der Bicepssehne zur Knorpelbildung daselbst. Entwicklung der Clavicula. Knorpelbildung in ihren Gelenksenden. Unterkiefer. Meckelischer Fortsatz. Knorpelbildung im Gelenksast und in der medianen Synchondrose. Spina scapulae. Rehgeweihe. Entwicklung der präformirten Knorpel. 67

Sechstes Kapitel.

Endochondrale Ossification. Structur des Knorpels.

Grundsubstanz des Knorpels. Knorpelfibrillen. Fibrillenbündel. Interfasciculäre Spalträume. Pericellularsubstanz. Gestalt und Anordnung der Knorpelzellen. Protoplasmatische Fortsätze derselben. Charakteristik des Knorpelgewebes 80

Siebentes Kapitel.

Wachsthum des Knorpels.

Allseitiges Knorpelwachsthum. Wachsthum der Grundsubstanz. Knorpelringe. Theilung der Knorpelzellen. Kapselmembran. Expansives Wachsthum des präformirten Knorpels. Einseitige Zellenvermehrung. Vergrösserung der Knorpelzellen. Modification der Grundsubstanz in Folge der Zellenvergrösserung 96

Achtes Kapitel.

Knorpelverkalkung.

Verkalkungsgrenze. Homogene und unterbrochene Verkalkung. Ursache der letzteren. Verkalkung der Querbälkchen. Starrheit des verkalkten Knorpels. Identität der Kalksalze mit denen des Knochens. Aufhören des expansiven Wachsthums als Ursache der Knorpelverkalkung 115

Neuntes Kapitel.

Knorpelgefässe und Knorpelgefässkanäle.

Bedeutung der Knorpelgefässe. Inhalt der Knorpelkanäle. Bildung des Knorpelmarkes durch Umbildung des Knorpels. Gefäss- und

Seite

Blutbildung. Kritik der Verdrängungstheorie. Verhalten der Kanäle zum einseitigen Knorpelwachsthum. Knorpelspalten und osteoide Leisten. Einfluss der Gefässe auf die Verkalkungsgrenze 122

Zehntes Kapitel.

Mark- und Blutbildung im verkalkten Knorpel.

Verzweigung der Markgefässe. Configuration der Markräume. Structur des rothen Knochenmarks. Bildung von Blutgefässen. Blut- und Markbildung in geschlossenen Knorpelzellenhöhlen. Kernhaltige rothe Blutkörperchen. Kritik der Verdrängungstheorie 143

Elftes Kapitel.

Knochenbildung im Knorpel.

Knochensäume und Knochenbuckel. Ossification der Quersepta. Schwinden der Knorpelbalken. Zeichen der Metaplasie. Bildung von Knochenkörperchen in den metaplastischen Knochensäumen. Ossification in geschlossenen Knorpelhöhlen. Vogelknochen. Periostale Knorpel 163

Zwölftes Kapitel.

Knochenbildung im Knorpel.

(Fortsetzung.)

Neoplastische Auflagerung in den Markräumen. Grenze zwischen Metaplasie und Neoplasie. Aufhören des Längenwachsthums. Gehörknöchelchen. Analogie mit der periostalen Ossification. Phasen des endochondralen Knochenwachsthums. Kritik der ausschliessend neoplastischen Ossificationstheorie 175

Dreizehntes Kapitel.

Resorption des Knochengewebes.

Einschmelzung der Spongiosa. Resorptionsgruben. Myeloplaxen. Verhältniss der Blutgefässe zur Knochenresorption. Folgen der Erweiterung und Annäherung von Blutgefässen. Knochenschwund bei mechanischer Druckwirkung. Neubildung von Knochengefässen. Diffuse Erweichung des Knochengewebes. Neubildung von Knochen-, Sehnen- und Knorpelgewebe in Einschmelzungsräumen des Knochens 192

Vierzehntes Kapitel.

Resorption des Knochengewebes.

(Fortsetzung.)

Knochenhyperämie bei Nervendurchschneidung. Histologische Veränderungen in Folge derselben. Abnahme des specifischen Gewichtes. Kohlensäuretheorie. Mängel derselben. Präcipitation der Kalksalze bei relativer Ruhe der Saftströmung. Histori-

Seite

sches über die Knochenresorption. Osteoklastentheorie. Kritik derselben 215

Fünfzehntes Kapitel.

Wachsthum ganzer Skelettheile.

Radiale Apposition der erhärteten Theile. Radiale Richtung der verkalkten Zellensäulen und der Knorpelreste. Periostale und endochondrale Knochenkegel. Sternum. Wirbelkörper und Wirbelbogen. Knorpelepiphysen und Epiphysenkerne. Wachsthumsstadien der präformirten Skelettheile. Verhältniss der periostalen Knochenauflagerung zur Knorpelverkalkung. Belegknochen. Meckelischer Knorpel und knöcherner Unterkiefer. Verhältnisse der periostalen Auflagerung zum Wachsthumsstillstand des Knorpels 245

Sechzehntes Kapitel.

Wachsthum der Röhrenknochen.

Constanz der radialen Richtung der Knorpelreste. Endochondrale Grenzlinie. Constanz der Form der endochondralen Kegel. Verschiedene Wachsthumsenergie der beiden Diaphysenenden. Radialer Verlauf der Gefässkanäle im periostalen Knochen. Canalis nutritius. Expansives Wachsthum der Beinhaut. Schwalbe's Erklärung für den Verlauf der Haversischen Kanäle 268

Siebzehntes Kapitel.

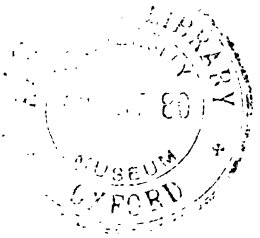
Erhaltung der typischen Form und der inneren Architektur der Knochen.

Theorie der modellirenden Resorption. Verschiebung der Knochenvorsprünge. Wachsthum der Rippen. Knochen der Schädeldecke. Unterkiefer. Innere Architektur der Knochen. Functions- und Wachsthumsarchitektur. Compacta und Spongiosa. Bildung der Markhöhle 283

Achtzehntes Kapitel.

Uebersicht.

Ausschliesslich appositionelles Wachsthum der harten Skelettheile. Histologische Beweise. Experimentelle Beweise. Stift-, Plättchen- und Ringversuch. Krappfütterung. Zeitliche und örtliche Continuität des lebenden Gewebes. Osteoblastentheorie. Vasculäre Ossificationstheorie. Pathologische Verknöcherungen. Schlussbemerkungen 310



Erster Abschnitt.

NORMALE OSSIFICATION.

Literatur*).

1836. 1. Miescher, de inflammatione ossium eorumque anatome generali. Berolini. — **1843.** 2. Bidder, zur Histogenese der Knochen. Archiv f. Anatomie und Physiol. S. 336. — **1849.** 3. H. Meyer, der Knorpel und seine Verknöcherung. Arch. f. Anat. und Physiolog. S. 292. — 4. Reichert, zur Controverse über den Primordialschädel. Daselbst S. 442. — **1850.** 5. Kölliker, die Theorie des Primordialschädels. Zeitschrift f. wiss. Zoologie II. — **1852.** 6. Bruch, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Knochensystems. Denkschriften der Schweizer naturf. Gesellsch. XII. — **1853.** 7. Hoppe, über die Gewebselemente der Knochen, Knorpel und Zähne. Virchow's Archiv V. S. 170. — 8. Virchow, das normale Knochenwachsthum und die rachitische Störung desselben. Virchow's Archiv. V. — 9. Tomes and de Morgan, observations on the structure and development of bone. Philosophical transactions. Vol. 143. — **1855.** 10. Bruch, über Bindegewebe. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. VI. — **1857.** 11. Bauer, zur Lehre von der Verknöcherung des primordialen Knorpels. Arch. f. Anat. und Phys. S. 347. — 12. Lachmann, über Knorpelzellen. Daselbst S. 15. — **1858.** 13. Freund, Beiträge zur Histologie der Rippenknorpel. Breslau. — 14. H. Müller, über die Entwicklung der Knochensubstanz, nebst Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. IX. — 15. Virchow, Knochenwachsthum und Schädelformen. V. Arch. B. 13.

*) Wo nicht ausdrücklich eine andere Quelle genannt ist, sind die Arbeiten im Original eingesehen worden. Die ältere Literatur findet sich ausführlich bearbeitet bei Stieda[69] und Kölliker[79].

— 16. Weber, über die Veränderung der Knorpel in Gelenkskrankheiten. Daselbst. — **1859.** 17. Beneke, über die Nichtidentität von Knochen-, Knorpel- und Bindegewebe. Arch. f. wiss. Heilkunde. IV. — **1860.** 18. Friedleben, Beiträge zur Kenntniss der physikalischen und chemischen Constitution wachsender und rachitischer Knochen. Jahrb. f. Kinderheilkunde, III. — **1861.** 19. Lessing, zur Histologie der Bindegewebsknochen. Zeitschr. f. rat. Medicin. XII. — 20. Lieberkühn, über den Abfall der Geweihe und seine Aehnlichkeit mit dem cariösen Process. Arch. für Anat. und Phys. — **1862.** 21. Lieberkühn, über die Ossification des hyalinen Knorpels. Archiv für Anat. und Physiolog. — 22. Volkmann, chirurgische Erfahrungen über Knochenbiegungen und Knochenwachsthum. V. Arch. B. 24. — 23. Welcker, Untersuchungen über Wachsthum und Bau des menschlichen Schädels. Leipzig. — **1863.** 24. Buchholz, einige Versuche über künstliche Knochenbildung. Virch. Arch. B. 26. — 25. Lieberkühn, weitere Beiträge zur Lehre von der Ossification. Arch. f. Anat. und Phys. S. 614. — 26. Lovén, über die physiologische Knochenresorption. Stockholm (übersetzt aus dem Schwedischen in den Würzb. Verhandlungen. II. 1872). — 27. Ollier, de la moëlle des os etc. Journ. de phys. VI. — 28. Virchow, die krankhaften Geschwülste. Berlin. — 29. Volkmann, zur Histologie der Caries u. Ostitis. Arch. f. kl. Chir. IV. — **1864.** 30. Hueter, der Unterkiefer bei Neugeborenen und Erwachsenen. Virch. Arch. B. 29. — 31. H. Müller, über Verknöcherung. Würzb. naturw. Zeitschr. IV. (Referat im Centralbl Nr. 24). — 32. Gegenbauer, ein Fall von wirklichem Mangel der pars acromialis claviculae, mit Bemerkung über die Entwicklung der Clavicula. Jena'sche Zeitschr. I. (Ref. im Centralblatt Nr. 14). — 33. Robin, sur les éléments anatomiques appelés myéloplaxes. Journ. de l'anat. et de la phys. — 34. Robin, sur les conditions de l'ostéogenie avec ou sans cartilage préexistant. Daselbst. — **1865.** 35. Billroth, anatomische Betrachtungen über das normale Knochenwachsthum, über Periostitis und Caries. Arch. f. klin. Chirurg. VI. — 36. Gegenbauer, über die Bildung des Knochengewebes. Jena'sche Zeitschr. I. (Ref. im Centralblatt Nr. 2). — 37. Landois, die Ossification des hyalinen Knorpels. Centralblatt für d. med. Wiss. Nr. 18. — 38. Waldeyer, über den Ossificationsprocess. Arch. f. mikr. Anatomie. I. — **1866.** 39. Landois, Untersuchungen über die Bindesubstanz und den Verknöcherungsprocess derselben. Zeitschr. für wissensch. Zoologie. Bd. 16. — **1867.** 40. Bredichin, über die Bildung der Riesenzellen in den Knochen. Centralbl. f. d. med. Wiss. Nr. 36. — 41. H. Meyer, die Architectur der Spongiosa. Arch. f. Anat. und Phys. S. 615. — **1868.** 42. Bubnoff, Beiträge zur Kenntniss der Structur des Knorpels. Sitzungsber. der Wiener Akademie. April. — 43. E. Neumann, über die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung. Arch. f. Heilk. Bd. 10. — 44. Volk-

mann, die Krankheiten der Knochen. Pitha und Billroth's Chirurgie. Bd. 2. — 45. J. Wolff, zur Ossification des hyalinen Knorpels. Petersb. med. Zeitschr. Bd. 14. S. 35. — **1869.** 46. Landois, über das Wachsthum der Diaphysen der Röhrenknochen des Menschen während des intrauterinen Lebens. V. Arch. Bd. 45. — **1870.** 47. Kutschin, zur Entwicklung des Knochengewebes. Untersuchungen aus dem phys. Institute zu Graz. S. 86. — 48. E. Neumann, Bemerkungen über das Knorpelgewebe und den Ossificationsprocess. Arch. f. Heilk. Bd. 11. — 49. Philippeaux et Vulpian, note sur le mode d'accroissement des os longs. Arch. de phys. normale et path. III. S. 531. — 50. Ruge, über cellulares und intercellulares, sog. interstitielles Knochenwachsthum. Virch. Arch. Bd. 49. — 51. Wolff, über die innere Architectur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachsthum. Virch. Arch. Bd. 50. — **1871.** 52. Aeby, über den Grund der Unveränderlichkeit der organischen Knochensubstanz. Centralbl. für die med. Wiss. Nr. 14. — 53. Lang, Untersuchungen über die ersten Stadien der Knochenentzündung. Med. Jahrb. — 54. Levschin, zur Entwicklung des Knochengewebes in den Diaphysenenden der Röhrenknochen der Neugeborenen. Mélanges biologiques, 3. oct. — 55. Rollet, von den Bindesubstanzen. Stricker's Gewebelehre. I. — 56. Rusticky, Untersuchungen über Knocheneiterung. Med. Jahrb. S. 547. — 57. Soborow, über die Howship'schen Lacunen. Centralbl. für die med. Wiss. Nr. 16. — 58. Wolff, zum interstitiellen Knochenwachsthum. Daselbst Nr. 35. — **1872.** 59. Heitzmann, Studien an Knochen und Knorpeln. Med. Jahrb. S. 330. — 60. Kölliker, die Verbreitung und Bedeutung der vielkernigen Zellen der Knochen und Zähne. Würzb. Verh. II. S. 243. — 61. Kölliker, weitere Beobachtungen über das Vorkommen und die Verbreitung typischer Resorptionsflächen in den Knochen. Daselbst. III. S. 215. — 62. Langer, Wachsthum des menschlichen Skelets mit Bezug auf den Riesen. Denkschriften der Wiener Akademie. Bd. 31. — 63. Lieberkühn, zur Lehre vom Knochenwachsthum. Marburger Sitzungsberichte. (Ref. im Centralblatt Nr. 27), — 64. Lossen, über Rückbildung des Callus. Virch. Arch. Bd. 55. — 65. Maas, zur Frage über das Knochenwachsthum. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 14. — 66. Retzius, Beitrag zur Kenntniss des Knorpelgewebes. Nordiskt. med. Arkiv. Bd. 4. (Ref. in Cannstatt's Jahresb.) — 67. Rusticky, Untersuchungen über Knochenmark. Centralblatt Nr. 36. — 68. Schöppe, über die Betheiligung des Knochenmarks an der Blutbereitung. Dissertation. — 69. Stieda, die Bildung des Knochengewebes. Leipzig. — 70. Strelzoff, Beiträge zur normalen Knochenbildung. Centralblatt Nr. 29. — 71. Stroschneider, Beitrag zur Entwickelung der kurzen Knochen bei Neugeborenen. Daselbst Nr. 51. — 72. Wegner, der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virch. Arch. Bd. 55. —

73. Wolff, Beiträge zur Lehre von der Heilung der Fracturen. Archiv f. klin. Chir. Bd. 14. — **1873.** 74. Bassini, Contribuzione alla istologia patologica del tessuto osseo. Milano. — 75. Bidder, Experimente über die künstliche Hemmung des Längenwachsthums an Röhrenknochen. Arch. für exper. Pathol. I. S. 248. — 76. Heitzmann, über die Rück- und Neubildung von Blutgefässen im Knochen und Knorpel. Med. Jahrbücher. — 77. Heitzmann, die Entzündung der Beinhaut, des Knochens und des Knorpels. Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Bd. 68. — 78. Kölliker, dritter Beitrag zur Lehre von der Entwicklung der Knochen. Würzb. Verhandl. Bd. 4. — 79. Kölliker, die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung für die Entstehung der typischen Knochenformen. Leipzig. — 80. König, Beiträge zur Pathologie der Knochen und Gelenke. Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. II. (Ref. im Centralbl. 1874 Nr. 4.) — 81. Ollier, recherches expérimentales sur le mode d'accroissement des os longs. Archive des phys. normale et path. Bd. 5. — 82. Schachowa, über interstitielles Knochenwachsthum. Centralblatt Nr. 57. — 83. Strelzoff über Krappfütterung. Daselbst Nr. 47. — 84. Strelzoff, über die Histogenese der Knochen. Untersuchungen aus dem path. Institut zu Zürich. 1. Hft. — **1874.** 85. v. Brunn, Beiträge zur Ossificationslehre. Archiv für Anat. und Physiol. S. 1. — 86. Cecherelli, Untersuchung kranker Knochen. Med. Jahrb. — 87. v. Ebner, Untersuchungen über das Verhalten des Knochengewebes im polarisirten Lichte. Sitzungsber. der Wiener Akademie. Bd. 70. — 88. Hofmokl, über Callusbildung. Med. Jahrb. — 89. Löwe, über eine eigenthümliche Zeichnung im Hyalinknorpel. Med. Jahrbücher. — 90. Petrone, sulla struttura normale e patologica della cartilagine etc. Napoli. — 91. Ranvier, traité technique d'histologie. Fasc. II. — 92. Rusticky, Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen. V. Arch. Bd. 59. — 93. Strelzoff genetische und topographische Studien des Knochenwachsthums. Untersuchungen des pathol. Instituts zu Zürich. 2. Heft. — 94. Visconti, sulla origine delle cellule gigantesche del Sarcoma giganto-cellulare, del tuberculo e delle ossa. (Ref. in Cannstatt's Jahresber.) — 95. Wegner, über das normale und pathologische Wachsthum der Röhrenknochen. V. Arch. Bd. 61. — 96. Wolff, zur Knochenwachsthumsfrage. Daselbst — **1875.** 97. Baber, on the structure of hyaline cartilage. Journ. of anat. and phys. October. — 98. Colomiatti, über hyalinen Knorpel und Netzfaserknorpel. (Ref. in Cannstatt's Jahresbericht). — 99. v. Ebner, über den feineren Bau der Knochensubstanz. Sitzungsber. der Wiener Akademie. Bd. 72. — 100. Ewetsky, Entzündungsversuche am Knorpel. Untersuchungen des patholog. Inst. zu Zürich. 3. Heft. — 101. Gudden, experimentelle Untersuchungen über Schädelwachsthum. München. — 102. Haab, experimentelle Studien über das normale und

pathologische Wachsthum der Knochen. Untersuchungen des path. Inst. zu Zürich. 3. Heft. — 103. Klebs, Beobachtungen und Versuche über Cretinismus. Arch. f. exp. Pathol. etc. Bd. II. S. 425. — 104. Langer, über das Gefässsystem der Röhrenknochen mit Beiträgen zur Kenntniss des Baues und der Entwicklung des Knochengewebes. Denkschriften der Wiener Akademie. Juli. — 105. Murisier, über die Formveränderungen, welche der lebende Knochen unter dem Einflusse mechanischer Kräfte erleidet. Arch. f. exp. Path. etc. Bd. 3. — 106. Neumann, die Heitzmann'schen Hämatoblasten. Archiv für mikr. Anatomie. Bd. 11. — 107. Ranvier, des préparations du tissu osseux avec le bleu d'aniline etc. Archives de phys. S. 10. — 108. Renaut, recherche anatomique sur le tissu élastique des os. Daselbst S. 31. — 109. Rosenthal, über die Veränderung des Knorpels vor der Verknöcherung. Dissert. Berlin. — 110. Schulin, über das Wachsthum der Röhrenknochen. Marburger Sitzungsber. 3. (Ref. im Centralblatt Nr. 12). — 111. Schwalbe, über die Ernährungskanäle der Knochen und das Knochenwachsthum. Zeitschr. f. Anat. und Entwicklungsgeschichte. Bd. I. S. 307. — 112. Steudener, Beiträge zur Lehre von der Knochenentwicklung und dem Knochenwachsthum. Abhandlung der naturf. Gesellsch. zu Halle. VIII. 3. S. 207. — 113. Stieda, Studien über die Entwicklung der Knochen und des Knochengewebes. Arch. für mikr. Anat. XI. S. 335. — 114. Strelzoff, über Knochenwachsthum. Daselbst S. 33. — 115. Thierfelder, über die Bedeutung der provisorischen Knorpelverkalkung. Arch. f. Heilkunde. Bd. 16. — 116. Thin, on the structure of hyaline cartilage. Quart. journ. of micr. science. August. — 117. Virchow, über die Entstehung des Enchondroma und seine Beziehungen zur Ecchondrosis und Exostosis cartilaginea. Monatschrift der Berliner Akademie. S. 760. — 118. Virchow, über Bildung und Umbildung von Knochengewebe im menschlichen Körper. Verhandl. der Berliner medic. Gesellsch. Bd. 6. S. 37. — 119. Wolff (Moskau), Untersuchungen über die Entwicklung des Knochengewebes. Leipzig. — **1876.** 120. Aeby, über Knochenwachsthum. Tagblatt d. Naturforscherv. in Hamburg (Ref. in Cannstatt's Bericht). — 121. Broch, über die Entwicklung des Unterkiefers der Säugethiere. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. 27 (Ref. im Centralblatt Nr. 53). — 122. Budge, über Lymph- und Blutgefässe der Röhrenknochen. Separatabdr. — 123. Budge, die Lymphwurzeln der Knochen. Archiv für mikr. Anatomie. Bd. 13. — 124. Feltz, recherche expérimentale sur la régénération du tissu osseux. Journ. de l'anat. et de la phys. Juli-August. — 125. Genzmer, über die Reaction des hyalinen Knorpels auf Entzündungsreize etc. V. Arch. Bd. 67. — 126. Lotze, Beitrag zur Lehre vom Knochenwachsthum. Arch. f. Anat. 3. — 127. Morochowetz, zur Histochemie des Bindegewebes. Heidelberger Verhandl. 5. Heft. — 128. E. Neumann, Kno-

chenmark und Blutkörperchen. Arch. f. mikr. Anat. XII. — 129. Rauber, Elasticität und Festigkeit der Knochen. Centralblatt für die med. Wiss. Nr. 14. — 130. Ruge, Beiträge zum Wachsthum des menschlichen Unterkiefers. Dissert. Berlin (Ref. im Centralblatt 1877 Nr. 33). — 131. Schöney, über den Ossificationsprocess bei Vögeln und die Neubildung von rothen Blutkörperchen an der Ossificationsgrenze. Arch. f. mikr. Anat. XII. — 132. Schwalbe, über die Lymphwege der Knochen. Zeitschrift f. Anat. u. Entw. II. (Ref. in Cannstatt's Bericht.) — 133. Stieda, einige Bemerkungen über die Bildung des Knochengewebes. Arch. f. mikr. Anat. XII. — 134. Strelzoff, ungleichmässiges Wachsthum als formbildendes Princip der Knochen. Daselbst. — **1877.** 135. Aufrecht, über Riesenzellen in Elfenbeinstiften. Centralblatt Nr. 26. — 136. Budge, über Saftbahnen im hyalinen Knorpel. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. — 137. Busch, die Knochenbildung und Resorption bei wachsenden und entzündeten Knochen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 21. — 138. Busch, über die Deutung der bei der Entzündung der Knochen auftretenden Processe. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 8. — 139. Bütschli, zur Kenntniss des Theilungsprocesses der Knorpelzellen. Zeitschr. für wiss. Zoologie. Bd. 29 (Ref. im Centralbl. Nr. 44). — 140. Flesch, über Ernährungswege und Resorptionsvorgänge im hyalinen Knorpel. Sitzungsbericht der phys.-med. Gesellsch. in Würzburg. X. — 141. Fürbringer über die Gewebe des Kopfknorpels der Cephalopoden. Morph. Jahrb. III. (Ref. im Centralbl. Nr. 39.) — 142. Helferich, zur Lehre vom Knochenwachsthum. Arch. f. Anat. u. Physiol. — 143. Henke, das Wachsthum des Skelets und seine Bedingungen. Gerhardt's Handb. der Kinderkrankheiten Bd. I. — 144. Hoppe-Seyler, pathologische Chemie. Bd. I. — 145. Langendorff und Mommsen, Beiträge zur Kenntniss der Osteomalacie. Virch. Arch. Bd. 69. — 146. Langer, über die Blutgefässe der Knochen des Schädeldaches etc. Denkschr. d. Wiener Akad. Bd. 37. — 147. Lieberkühn, über Bildung der Knochensubstanz. Marb. Sitzungsber. Nr. 3. (Ref. in Cannstatt's Bericht.) — 148. Lieberkühn und Berman, über Resorption der Knochensubstanz. Frankfurt. — 149. Maas, über das Wachsthum u. die Regeneration d. Röhrenknochen etc. Arch. f. klin. Chir. Bd. 20. — 150. Nykamp, Beitrag z. Kenntniss d. Structur des Knorpels. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. — 151. Schulin, über die Architectur des Knochengewebes. Zeitschr. f. Anat. u. Entw. II. (Ref. im Centralbl. Nr. 5.) — 152. Schwalbe, über das postembryonale Knochenwachsthum. Sitzungsber. d. Jenaischen Ges. (Ref. in Canst. Bericht.) — 153. Stricker, Vorlesungen über allgem. Pathologie. — 154. Tillmanns, über den Einfluss der Kohlensäure auf das Knochengewebe. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 7. — 155. Tillmanns, über die fibrilläre Structur des Hyalinknorpels. Arch. f. Anat. u. Phys. — 156. Tizzoni, sulla istologia normale e pathologica delle cartilagine ialine. Arch.

per le science med. II. 1. — 157. Weichselbaum, die senilen Veränderungen der Gelenke etc. Sitzungsber. d. Wiener Akad. — 158. Ziegler, über die subchondralen Veränderungen der Knochen etc. Virch. Archiv Bd. 70. — **1878.** 159. Arnold, die Abscheidung des indigschwefelsauren Karmins im Knorpelgewebe. Virch. Arch. Bd. 73. — 160. Busch, die Osteoblastentheorie auf normalem u. pathologischem Gebiet. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 10. — 161. Busch, über den Werth der Krappfütterung etc. Arch. f. klin. Chir. Bd. 22. — 162. Redtenbacher, entzündliche Vorgänge in den Röhrenknochen der Säugethiere. Med. Jahrbücher. — 163. Schäfer, note on the structure and development of osseous tissue. Quart. Journ. of micr. science. April. — 164. Weichselbaum, über feinere Veränderungen des Gelenksknorpels etc. Virch. Archiv Bd. 73. — 165. Ziegler, über Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes. Daselbst.

Erstes Kapitel.

Periostale Ossification.

Embryonales und Bildungsgewebe. Zellen und Intercellularsubstanz desselben. Faserschicht und Wucherungsschicht der Beinhaut. Entstehung der Knochenfibrillen in der Intercellularsubstanz des Bildungsgewebes. Geflechtartiges Knochengewebe. Osteoblastenossification. Bildung der Lamellen. Feinere Structur des Knochengewebes.

Bevor wir die Untersuchung über die Vorgänge bei der Knochenbildung beginnen, ist es unerlässlich, den Boden genauer kennen zu lernen, auf welchem diese Bildung stattfindet. Wir halten uns dabei einstweilen nur an jene Orte, in welchen während der Entwicklung die allererste Bildung von Knochengewebe stattfindet, nämlich an jene embryonalen Grundlagen, in denen die sogenannten Deckknochen des Schädeldaches, ferner der Unterkiefer und das Schlüsselbein, unabhängig vom Knorpel sich entwickeln.

Das Gewebe nun, in welchem die Ossification beginnt, unterscheidet sich seiner Structur nach kaum von dem übrigen noch nicht differenzirten embryonalen Gewebe jener Periode, und geht z. B. dort, wo der Knochen dicht unter der allgemeinen Decke entsteht, ohne Grenze in das Unterhautgewebe über, welches, wie Rindfleisch treffend bemerkt, noch kein Unterhautzellgewebe, sondern ein Unterhautschleimgewebe darstellt.

Die am meisten in die Augen springenden Bestandtheile dieses Gewebes bilden die Zellen, welche aber nicht dicht gedrängt, sondern in gewissen Distanzen angeordnet sind. Sie bestehen aus einem mit einem Kern versehenen granulirten Zellenleib, der nur selten eine rundliche Gestalt hat, sondern zumeist zwei oder mehrere Fortsätze aussendet, wodurch sie spindel- oder sternförmig werden. Die Fortsätze sind in dem der Zelle näheren Antheile von derselben Beschaffenheit wie der Zellenleib, nur die dünnen fadenförmigen Ausläufer der Zellfortsätze sind manchmal nicht granulirt, sondern homogen glänzend. Sehr häufig, aber nicht nothwendiger Weise,

gehen die Fortsätze einzelner Zellen ineinander über, und zwar sowohl die dickeren granulirten Fortsätze, als auch die fadenförmigen Verlängerungen derselben, welche sich auch früher noch vielfach verzweigen können. Im ersten Falle entsteht dadurch ein engmaschiges Zellennetz, im anderen Falle ein Netz von glänzenden Fäden, in dessen verdickten Knotenpunkten nur noch die oblongen Kerne den eigentlichen Zellenleib charakterisiren.

In den Maschen dieses Netzwerkes findet man hie und da auch rundliche fortsatzlose Zellen. Sie haben gewöhnlich im Vergleiche mit den Sternzellen einen mächtigeren granulirten Zellenleib und einen grossen rundlichen oder ovalen Kern. Manchmal ist aber der Zellenleib ziemlich geringfügig, und man findet nicht selten auch freie Kerne. In jedem Falle hängen diese Gebilde mit den übrigen Zellen nicht durch sichtbare Theile zusammen, und es drängt sich hier sofort die Frage auf, wodurch diese Gebilde in ihrer Lage erhalten werden, und zugleich die weitere Frage, was sich zwischen den Zellen des embryonalen Gewebes überhaupt befinde.

Die Frage nach der Intercellularsubstanz des embryonalen oder Bildungsgewebes wird von den Autoren sehr häufig ganz ignorirt, oder es wird angenommen, dass Zellen und Zellennetze in einer Flüssigkeit oder in einer gallertigen amorphen Substanz suspendirt seien. Die Vorstellung, dass zwischen den Zellen und den Maschen des Reticulum freie Flüssigkeit circulire, ist aber sofort abzuweisen. Weder die freien Zellen und Kerne, noch selbst die protoplasmatischen und Fadennetze könnten ihre Anordnung beibehalten, die ersteren müssten im todten und im lebenden Gewebe dem Gesetze der Schwere und allen Strömungen der Flüssigkeit folgen, die letzteren einfach zusammensinken. Im Gegentheile sieht man nicht nur an gehärteten, sondern auch an frischen Präparaten, dass alles an seinem Platze und in einer bestimmten typischen Anordnung fixirt ist. An hinlänglich dünnen Schnitten kann man sich auch mit Leichtigkeit versichern, dass diese Fixation durch eine, allerdings fast vollkommen durchsichtige und wegen ihrer sehr geringen Empfindlichkeit für Farbstoffe nicht leicht in die Augen fallende Materie bewerkstelligt wird, die aber bei hinlänglicher Vergrösserung und starker Blendung dennoch sichtbar, und insbesondere mit einer deutlichen Grenze am Schnittrande versehen ist.

Erstes Kapitel.

Periostale Ossification.

Embryonales und Bildungsgewebe. Zellen und Intercellularsubstanz desselben. Faserschicht und Wucherungsschicht der Beinhaut. Entstehung der Knochenfibrillen in der Intercellularsubstanz des Bildungsgewebes. Geflechtartiges Knochengewebe. Osteoblastenossification. Bildung der Lamellen. Feinere Structur des Knochengewebes.

Bevor wir die Untersuchung über die Vorgänge bei der Knochenbildung beginnen, ist es unerlässlich, den Boden genauer kennen zu lernen, auf welchem diese Bildung stattfindet. Wir halten uns dabei einstweilen nur an jene Orte, in welchen während der Entwicklung die allererste Bildung von Knochengewebe stattfindet, nämlich an jene embryonalen Grundlagen, in denen die sogenannten Deckknochen des Schädeldaches, ferner der Unterkiefer und das Schlüsselbein, unabhängig vom Knorpel sich entwickeln.

Das Gewebe nun, in welchem die Ossification beginnt, unterscheidet sich seiner Structur nach kaum von dem übrigen noch nicht differenzirten embryonalen Gewebe jener Periode, und geht z. B. dort, wo der Knochen dicht unter der allgemeinen Decke entsteht, ohne Grenze in das Unterhautgewebe über, welches, wie Rindfleisch treffend bemerkt, noch kein Unterhautzellgewebe, sondern ein Unterhautschleimgewebe darstellt.

Die am meisten in die Augen springenden Bestandtheile dieses Gewebes bilden die Zellen, welche aber nicht dicht gedrängt, sondern in gewissen Distanzen angeordnet sind. Sie bestehen aus einem mit einem Kern versehenen granulirten Zellenleib, der nur selten eine rundliche Gestalt hat, sondern zumeist zwei oder mehrere Fortsätze aussendet, wodurch sie spindel- oder sternförmig werden. Die Fortsätze sind in dem der Zelle näheren Antheile von derselben Beschaffenheit wie der Zellenleib, nur die dünnen fadenförmigen Ausläufer der Zellfortsätze sind manchmal nicht granulirt, sondern homogen glänzend. Sehr häufig, aber nicht nothwendiger Weise,

gehen die Fortsätze einzelner Zellen ineinander über, und zwar sowohl die dickeren granulirten Fortsätze, als auch die fadenförmigen Verlängerungen derselben, welche sich auch früher noch vielfach verzweigen können. Im ersten Falle entsteht dadurch ein engmaschiges Zellennetz, im anderen Falle ein Netz von glänzenden Fäden, in dessen verdickten Knotenpunkten nur noch die oblongen Kerne den eigentlichen Zellenleib charakterisiren.

In den Maschen dieses Netzwerkes findet man hie und da auch rundliche fortsatzlose Zellen. Sie haben gewöhnlich im Vergleiche mit den Sternzellen einen mächtigeren granulirten Zellenleib und einen grossen rundlichen oder ovalen Kern. Manchmal ist aber der Zellenleib ziemlich geringfügig, und man findet nicht selten auch freie Kerne. In jedem Falle hängen diese Gebilde mit den übrigen Zellen nicht durch sichtbare Theile zusammen, und es drängt sich hier sofort die Frage auf, wodurch diese Gebilde in ihrer Lage erhalten werden, und zugleich die weitere Frage, was sich zwischen den Zellen des embryonalen Gewebes überhaupt befinde.

Die Frage nach der Intercellularsubstanz des embryonalen oder Bildungsgewebes wird von den Autoren sehr häufig ganz ignorirt, oder es wird angenommen, dass Zellen und Zellennetze in einer Flüssigkeit oder in einer gallertigen amorphen Substanz suspendirt seien. Die Vorstellung, dass zwischen den Zellen und den Maschen des Reticulum freie Flüssigkeit circulire, ist aber sofort abzuweisen. Weder die freien Zellen und Kerne, noch selbst die protoplasmatischen und Fadennetze könnten ihre Anordnung beibehalten, die ersteren müssten im todten und im lebenden Gewebe dem Gesetze der Schwere und allen Strömungen der Flüssigkeit folgen, die letzteren einfach zusammensinken. Im Gegentheile sieht man nicht nur an gehärteten, sondern auch an frischen Präparaten, dass alles an seinem Platze und in einer bestimmten typischen Anordnung fixirt ist. An hinlänglich dünnen Schnitten kann man sich auch mit Leichtigkeit versichern, dass diese Fixation durch eine, allerdings fast vollkommen durchsichtige und wegen ihrer sehr geringen Empfindlichkeit für Farbstoffe nicht leicht in die Augen fallende Materie bewerkstelligt wird, die aber bei hinlänglicher Vergrösserung und starker Blendung dennoch sichtbar, und insbesondere mit einer deutlichen Grenze am Schnittrande versehen ist.

Diese Materie wird nun von einer grossen Anzahl von Forschern als eine homogene, structurlose Masse betrachtet. Eine solche Annahme scheint mir jedoch nicht begründet. Die Durchsichtigkeit eines organischen Gebildes ist noch kein Beweis für seine Structurlosigkeit. Die für das freie Auge eminent durchsichtige Hornhaut zeigt trotzdem bei entsprechender Vergrösserung zellige Gebilde, und auch die dann noch anscheinend ganz homogene Intercellularsubstanz lässt sich in Faserzüge und Fibrillen zerlegen. Ueberhaupt hat die letzte Stunde der structurlosen Intercellularsubstanzen geschlagen. Auch die bis vor kurzem für structurlos gehaltenen Knorpel- und Knochengrundsubstanzen besitzen eine complicirte Zusammensetzung, mit der wir uns in diesen Blättern noch eingehend beschäftigen müssen. Was nun die Grundsubstanz des embryonalen Bildungsgewebes anlangt, so wird es allerdings nicht leicht gelingen, die wirkliche Structur dieses überaus feinen durchsichtigen Gebildes ad oculos zu demonstriren, wenn man von den feinen Fädchen und freien glänzenden Körnchen absieht, die fast immer in diesem Zwischengewebe sichtbar sind. Es sind aber gewichtige Erwägungen, welche dahin drängen, auch dieser Grundsubstanz einen complicirten Bau zu vindiciren.

Diese Erwägungen beziehen sich zuerst auf ihre Herkunft, und dann auf ihre weiteren Schicksale. Die primitiven Bildungszellen, nämlich die Furchungskugeln des Eies, sind anfangs nur durch eine ganz minimale Menge von nicht granulirtem Gewebe getrennt. Wenn nun dieses Intercellulargebilde später an Masse zunimmt, so ist es doch in letzter Linie ein Umwandlungsproduct des Protoplasma, nur dahin modificirt, dass es nicht körnig, sondern durchsichtig ist. Genetisch genommen ist daher die Intercellularsubstanz des Bildungsgewebes nichts anderes als hyalines Protoplasma. Dasselbe Resultat ergibt die Untersuchung über die weiteren Schicksale und die Fähigkeiten der glashellen Zwischensubstanz der Bildungszellen. Es wird sich nämlich ganz unzweifelhaft ergeben, dass dieses scheinbar structurlose Gebilde befähigt ist, Fibrillen zu bilden, und zwar Fibrillen von verschiedener Beschaffenheit, leimgebende und chondrigebende, beziehungsweise Knochen- oder Bindegewebsfibrillen auf der einen Seite, und anderseits Knorpelfibrillen, und speciell wird das Studium der Osteogenese zeigen, dass sich in dem Zellenleibe der Bildungszellen genau dieselben

Knochenfibrillen entwickeln, wie in der glashellen Intercellularsubstanz, und dass man in keiner Weise einen Unterschied machen kann zwischen jenen Fibrillen, die im Zellenleibe, und jenen, die zwischen den Zellen in der Grundsubstanz des Bildungsgewebes entstanden sind. Daraus kann man aber sicherlich wieder den Schluss ziehen, dass die körnige Beschaffenheit kein nothwendiges Postulat der lebenden Materie ist, und dass die scheinbare Homogenität keine Einbusse in einer der wichtigsten Lebensfunctionen des Protoplasma, nämlich in seiner Formationsfähigkeit, zur Folge hat.

Wenn nun schon diese Erwägungen zu dem Schlusse führen, dass die embryonale Grundsubstanz lebendes Gewebe sei, so wird es sich auch bei der Erörterung der Entwicklung und Structur des Knorpel- und Knochengewebes jeden Moment klar herausstellen, dass ein Verständniss dieser Structuren und ihrer Genese unmöglich ist, ohne die Annahme der Vitalität der embryonalen Zwischensubstanz.

Eine lebende Materie kann man sich unmöglich als eine durchaus gleichartige Masse denken, sondern nur als eine Organisation, in welcher feste und flüssige Bestandtheile abwechseln, und da man sich aus mechanischen Gründen die festen Bestandtheile zusammenhängend denken muss, so kommt man, allerdings auf dem Wege der Speculation, aber einer gewiss berechtigten, zu der Annahme eines überaus zarten Fach- oder Maschenwerkes mit flüssigem Inhalt der Maschenräume. Ein Analogon dieses supponirten Gewebes hat man in grossem Massstabe im Glaskörper des Auges, mit welchem es auch die Mucinreaction gemein hat, indem es mit Essigsäure einen flockigen Niederschlag bildet, der sich im Ueberschusse der Säure nicht wieder auflöst. Es ist zwar nicht möglich, die einzelnen mikroskopisch vertheilten Partien der embryonalen Grundsubstanz auf diese Reaction zu prüfen, aber man weiss, dass, je reicher ein Gewebe an dieser glashellen Grundsubstanz ist, desto reichlicher sich das Mucin aus ihr gewinnen lässt.

Das Bildungsgewebe besteht also aus einem glashellen, scheinbar structurlosen, gegen Farbstoffe fast unempfindlichen, lebenden Grundgewebe, in welchem rundliche oder mit Fortsätzen versehene und häufig auch anastomosirende Zellen vertheilt sind.

Das Mengenverhältniss dieser beiden Hauptbestandtheile, nämlich der Zellen und des Zwischengewebes, sowie die Anordnung der Zellen variirt nicht nur bei den Embryonen verschiedenen Alters und verschiedener Species, sondern sogar in einem und demselben Präparate sehr erheblich. Das Bildungsgewebe kann also z. B. vorwiegend aus der glashellen Grundsubstanz bestehen, in welcher in grösseren Distanzen ganz isolirte rundliche oder zackige Zellen vertheilt sind, und gleicht dann dem Schleimgewebe des Glaskörpers, oder der Wharton'schen Sulze des Nabelstranges in den ersten Stadien seines Bestandes, sowie dem pathologischen Gallertgewebe; — oder es besteht aus einem ziemlich dichten und zusammenhängenden Netz von verzweigten und anastomosirenden Zellen, in dessen Maschen die glashelle Grundsubstanz und wenige oder gar keine Rundzellen enthalten sind, dann hat es am meisten Aehnlichkeit mit dem Gewebe der Zahnpulpe; — oder endlich es häufen sich in den Maschen des Reticulum die Rundzellen in einer Weise, dass das Netz selber nahezu oder ganz verdeckt ist und nur wieder durch Auspinseln der Zellen sichtbar gemacht werden kann, wodurch das Bildungsgewebe dieselbe Anordnung erhält, wie das Granulationsgewebe, das lymphoide Gewebe und das rothe Knochenmark.

Bald kommt aber noch ein drittes Moment hinzu, nämlich die leimgebende Fibrille. Sowie in dem Schleimgewebe des Nabelstranges schon in den frühesten Fötalmonaten zwischen den Zellen und deren Fortsätzen, unabhängig von ihnen, in der gallertigen Zwischensubstanz anfangs vereinzelte und später immer dichter werdende Fäserchen auftreten, welche sich von den fadenförmigen Fortsätzen der Zellen durch ihr Verhalten gegen Farbstoffe und speciell durch ihr Aufquellen und Verschwinden beim Zusatz von Essigsäure unterscheiden, ebenso zeigt auch das Bildungsgewebe der Knochenanlagen sehr bald eine Anzahl von solchen Fäserchen, von denen man aus denselben Indicien weiss, dass sie leimgebende Bindegewebsfasern sind.

Die Fibrillen treten ganz besonders in einer gewissen Entfernung von dem neugebildeten Knochengewebe in grösserer und immer grösserer Dichtigkeit auf, so dass sie endlich hier weitaus über die Zellen und das Zwischengewebe überwiegen, und dadurch entsteht die Faserschicht des Periosts, welche nunmehr das

Bildungsgewebe der Knochen sehr auffallend von dem Unterhautzellgewebe und den anderen Geweben abscheidet. Die weichere Schicht der Beinhaut zunächst dem Knochen (das Cambiun Billroth's, die Proliferationsschicht Virchow's, das periostale Mark Ranvier's, die osteoplastische Schicht Strelzoff's) ist demgemäss nur ein Ueberbleibsel des embryonalen Bildungsgewebes, und muss, solange der Knochen noch wächst, in directer Abstammung von diesem ursprünglichen embryonalen Gewebe fortbestehen.

Das Wachsthum der Bildungsschicht des Periosts geschieht nicht nur durch Vermehrung der Zellen, sondern ganz vorwiegend durch eine Zunahme der glashellen Zwischensubstanz. Eine Vermehrung der Zellen durch Theilung ist unzweifelhaft. Die Theilungsproducte rücken dann auseinander, aber es ist klar, dass dabei nicht an eine active Locomotion der jungen Zellen nach entgegengesetzter Richtung in der unveränderten Grundsubstanz gedacht werden darf, weil ja damit für die Vergrösserung des Gewebes als Ganzes gar nichts gewonnen wäre, sondern die Theilungsprodukte rücken offenbar dadurch auseinander, dass zwischen ihnen die scheinbar structurlose Grundsubstanz energisch wächst. Dieses Wachsthum der Grundsubstanz ist entschieden für das Wachsthum des Ganzen das wichtigere Moment, und man kann häufig beobachten, dass gerade dort, wo man eine ganz besonders lebhafte Zunahme des Bildungsgewebes anzunehmen genöthigt ist, sowohl beim physiologischen, als insbesondere beim pathologischen Wachsthum, die Menge der Zellen gegen die glashelle Grundsubstanz bedeutend in den Hintergrund tritt, so dass gewissermassen die Zellenproliferation der rapiden Vermehrung des Intercellulargewebes noch nicht zu folgen im Stande ist.

Nicht immer jedoch ist die Intercellularsubstanz des Bildungsgewebes von solcher Mächtigkeit. Beim langsamen Wachsthum rückt die Faserschicht des Periosts in die nächste Nähe des Knochenrandes, und die Wachsthumsschicht ist dann nur noch durch ihren grösseren Gefäss- und Zellenreichthum charakterisirt. Die Grundsubstanz ist in einem solchen Falle durch die zahlreichen Zellen und die zwischen denselben zur Entwicklung gekommenen Bindegewebsfibrillen grösstentheils verdeckt, sie ist aber immer vorhanden, und tritt selbst hier noch in den zwischen den neuge-

bildeten Knochenbälkchen einspringenden Räumen nicht selten in grösserer Mächtigkeit zu Tage.

Das Material zum Wachsthum des Bildungsgewebes für die Knochen liefern Gefässe, welche in grösseren Zwischenräumen von aussen her die Faserschicht der Beinhaut direct durchsetzen, diese selbst nur mit spärlichen und ganz dünnen Capillaren versorgen, um sich dann sofort in der Wucherungsschicht in zahlreiche und sehr weite Capillaren von 0·012 – 0·036 Millimeter Durchmesser aufzulösen. Man findet daher nach innen von der Faserschicht niemals wirklich arterielle Gefässe, sondern vorwiegend Gefässe mit capillarem Charakter; selbst die sehr weiten zeigen oft nur einen ganz einfachen Contour mit Kernanschwellungen, so dass in jenen Fällen, wo das Bildungsgewebe nur disseminirte Zellen und eine reichliche glashelle Intercellularsubstanz besitzt, die Gefässe im Querschnitte als runde scharfrandige Lücken in dieser zarten Grundsubstanz erscheinen (Taf. I Fig. 1 *gw*). Andere Gefässe bekommen durch vermehrte Faserbildung um den Endothelschlauch eine Art Adventitia und stellen die Anfänge der Venen dar.

In diesem gefässreichen und mit bedeutender Wachsthumsenergie ausgestatteten Gewebe erfolgt nun in gleicher Weise sowohl die Bildung der ersten Knochenanlage, als auch die Anlage eines jeden, zur Vergrösserung eines schon bestehenden Knochens sich neubildenden Knochenbälkchens. In beiden Fällen bilden sich zwischen zwei Gefässen, und zwar immer in gleicher Entfernung von dem einen und dem anderen, Faserstränge, welche aus leimgebenden Fibrillen zusammengesetzt sind. Abgesehen von den bekannten Reactionen wird dies in Carminpräparaten sofort dadurch deutlich, dass diese Fibrillen, besonders wenn sie in grösserer Menge nebeneinander auftreten, eine brillante tiefe Carminfärbung annehmen, so dass die Faserstränge in der farblosen Grundsubstanz und zwischen den schwachgefärbten Zellen des Bildungsgewebes ein sehr auffallendes Bild darbieten. Durch die später erfolgende Verkalkung wird die schöne Färbung zwar vollständig gedeckt, aber in entkalkten Präparaten, mit denen man es doch meistens zu thun hat, ist sie wieder ebenso lebhaft, wie in den nicht verkalkten fibrösen Geweben, z. B. der entwickelten Faserschichte des Periosts. Die rothen glänzenden Faserstränge

(Figur 1 *fl*) verlaufen oft langgestreckt, geradlinig oder leicht geschwungen durch das Gesichtsfeld. Sie sind häufig von drehrunder Gestalt, so dass ihr Durchschnitt, wenn sie quer getroffen werden, kreisrund, wenn sie schief geschnitten sind, elliptisch erscheint (*fq*). Ihr Durchmesser beträgt 0·005—0·020 Millimeter und darüber.

In den ersten Knochenanlagen und überhaupt im frühembryonalen Stadium bleiben die Faserstränge häufig vereinzelt, höchstens erscheinen sie gegen das Periost hin gabelig getheilt. Hier stehen nämlich die Gefässe noch so dicht nebeneinander, dass in dem Intervall zwischen je zwei Gefässen, da sich ein Faserstrang niemals unmittelbar an dem Gefässlumen etabliren kann, nur ein einzelner Strang Raum findet. In den folgenden Wachsthumsstadien, bei älteren Fötus und noch später, gibt es schon grössere Zwischenräume zwischen den Gefässen der Wucherungsschicht, und es bilden sich in einem Zwischenraum immer schon mehrere Faserstränge, die sämmtlich ihre Richtung vom Periost gegen die Knochenoberfläche nehmen, aber nicht parallel laufen, sondern sich gewöhnlich unter ziemlich spitzen Winkeln durchkreuzen. Eine solche Gruppe von Faserbündeln zwischen zwei Gefässen bildet die Anlage eines Knochenbälkchens (Figur 1 *kb*).

Zwischen den sich durchkreuzenden Bündeln bleiben natürlich Theile des Bildungsgewebes, bestehend aus Zellen und glasheller Grundsubstanz, in unregelmässigen Räumen übrig, welche miteinander durch ziemlich weite Communicationen in Verbindung stehen. Letztere werden allmälig immer enger, theils durch Bildung neuer Faserbündel zwischen den alten, theils durch Verdickung der schon bestehenden Bündel. Man sieht dies am besten dort, wo viele Faserbündel quer getroffen sind. Die runden rothen Scheiben von verschiedenem Durchmesser lassen zwischen sich vielgestaltige Räume übrig, welche durch breitere und schmälere Spalten in Verbindung bleiben. Sowie nun die Durchschnitte der Faserstränge sich vermehren und vergrössern, werden die Räume kleiner, die Communicationen seltener und enger, und endlich bleiben nur vereinzelte zackige Räume übrig, welche nicht mehr eine grössere Anzahl, sondern nur 1—2 von den Zellen des Bildungsgewebes und einen entsprechenden Antheil der glashellen Grundsubstanz enthalten. Die Communicationen, welche jetzt nur mehr spaltartig sind, ent-

halten entweder die Fortsätze der Zellen, oder blos Reste des hyalinen Intercellulargewebes. Es bestehen also schon zackige Zellenhöhlen in der fibrillären Grundsubstanz des eben gebildeten Knochengewebes.

Bei dem Vorgange der Verengerung der Zellenräume und Schliessung eines grossen Theiles der communicirenden Spalten müssen nicht nur immer neue Theile der Zwischensubstanz des Bildungsgewebes sich in das Fasergewebe der Knochenanlage umwandeln, sondern es ist auch unvermeidlich, dass Zellen des Bildungsgewebes dieselbe Umwandlung eingehen, und zwar entweder theilweise oder vollständig, wenn z. B. eine Zellenhöhle, die früher zwei oder mehrere Bildungszellen enthielt, sich so weit verengert, dass sie nur mehr eine Zelle einschliesst, oder wenn, was sicherlich ebenfalls vorkommt, eine Zellenhöhle gänzlich schwindet. Die Zellen verlieren dabei ihren Kern, und indem sich in ihrem Leibe Bindegewebsfäserchen bilden und die Granulirung des Protoplasma verschwindet, gehen sie einfach in der fibrillären Textur der Knochengrundsubstanz auf. Die Umwandlung findet hier allmälig statt, von der Peripherie der Zelle gegen ihr Inneres langsam fortschreitend. Es gibt aber auch eine andere Art der Umwandlung von Bildungszellen im Knochengewebe, wo eine ganze Reihe von Zellen gleichzeitig in ihrem ganzen Leibe diese Umwandlung erfährt. Es sind dies die sog. Osteoblasten, von denen bald ausführlich die Rede sein wird.

Die neugebildeten Bälkchen haben nun in ihrem mehr central gelegenen Antheile durch die Verengerung der Zwischenräume zwischen den Fasersträngen zu Zellenhöhlen das Aussehen des Knochens erlangt, während der periphere Theil noch aus gesonderten Fasersträngen zusammengesetzt erscheint. Sehr häufig findet man auch, dass ein Bälkchen nach aussen hin büschelförmig in Faserstränge auseinanderweicht. Es rührt dies daher, dass nicht nur zu beiden Seiten eines Gefässes, sondern im ganzen Umkreise desselben die Bildung der Faserstränge und des aus ihnen hervorgehenden geflechtartigen Knochengewebes immer in gleicher Distanz von dem Gefässe stattfindet. Ein jedes Bälkchen bekommt daher neue Faserbündel, welche um das Gefäss herum nach der anderen Seite tendiren, um sich mit eben solchen Faserbündeln des Nachbarbälkchens zu einer kreis- oder vielmehr röhrenförmigen Scheide um das Gefäss zu vereinigen.

Es dürfte hier am Platze sein, sich ein wenig über die räumlichen Verhältnisse der Gefässe zur Knochenoberfläche zu orientiren. Bei den langen Knochen, welche hier vorwiegend in Betracht kommen müssen, verlaufen die Gefässe der Wucherungsschicht und der neugebildeten oberflächlichen Knochenpartien aus Gründen, die erst später klargestellt werden können, in radialer Richtung gegen einen gewissen Punkt des Mittelstückes (das Wachsthumscentrum). In dem mittleren Stücke der Diaphyse verlaufen sie daher senkrecht oder im stumpfen Winkel zur Knochenoberfläche; je weiter man aber gegen die Endtheile kommt, desto spitzer wird der Winkel, den die Gefässe mit der Oberfläche und der Längsaxe bilden. Da nun die Gefässe durch das Fortschreiten der Ossification an der Oberfläche allmälig von den Faserbündelgeflechten in röhrenartige Scheiden eingeschlossen werden, so verlaufen diese Knochenröhren (Haversische Kanäle) in derselben Richtung, und da die einzelnen Faserbündel ebenfalls der Richtung der Gefässe annähernd folgen, und sich mit denselben und untereinander meist in spitzen Winkeln kreuzen, so bekommt man auf Horizontalschnitten im Mittelstücke meist die Längsansichten der Faserbündel, in der Nähe der Endstücke dagegen öfter die Queransicht derselben in Form von dichtgedrängten runden oder elliptischen rothen Scheiben, welche sich um die Gefässlumina in gehöriger Distanz gruppiren. (Figur 1 oben.) Sie wurden von einigen Autoren irrthümlich als Knochenkörner oder Knochenkugeln beschrieben.

Bekommt man die Fasern in der Längsansicht, so sieht man sie häufig nach aussen direct in die Faserschicht des Periosts übergehen, während sie sich nach innen in das schon in der Bildung vorgeschrittenere Knochengewebe einsenken. In dieser Form wurden sie als Sharpey'sche oder durchbohrende Fasern beschrieben und in der verschiedensten Weise gedeutet. Sie haben aber unter allen Verhältnissen dieselbe Bedeutung, nämlich gewissermassen ein Sparrenwerk zu bilden als Anlage eines neuen Knochenbälkchens.

Vollkommen irrig ist die Anschauung, als ob das Fasergerüste dadurch entstünde, dass die Faserbündel des Periosts durch die Gefässe auseinander gedrängt werden, und dass sich also das Periost gewissermassen aufblättere, um die Sharpey'schen Fasern zu bilden (Wolff [118]). Nach dieser Auffassung müsste das Wachsthum der Knochen eigentlich in der fasrigen Schicht des Periosts vor sich

gehen. Dies ist schon deshalb unwahrscheinlich, weil diese Schicht, ebenso wie alle fibrösen Gewebe, sehr gefässarm ist. Auch müsste sie ziemlich rasch aufgebraucht sein. Im Gegentheile beobachtet man aber, dass die Faserschicht, weit entfernt davon, aufgefasert zu werden, durch ihr selbstständiges Wachsthum allmälig immer dicker wird.

Vielmehr kann man die Entstehung der Faserbündel in der wuchernden Wachsthumsschicht oft schrittweise verfolgen, und sich davon überzeugen, dass sie durch Umwandlung der Grundsubstanz dieses Gewebes, unabhängig von seinen zelligen Gebilden, zu Stande kommen. Bei sehr dicken Faserbündeln innerhalb eines sehr zellenreichen Bildungsgewebes hätte es vielleicht seine Schwierigkeit, die Betheiligung der Zellen an der Bildung der Faserstränge mit Sicherheit auszuschliessen; aber es gibt so schmächtige, aus einer geringen Anzahl deutlich erkennbarer Fäserchen zusammengesetzte Bündel, welche trotzdem das Bildungsgewebe auf lange Strecken durchziehen, dass man sie unmöglich aus der Verschmelzung der 2—3 Mal so breiten und dicken Zellen des Bildungsgewebes herleiten kann, abgesehen davon, dass man nirgends eine solche Aneinanderlagerung der Zellen beobachtet. Aber auch die Annahme, dass diese Faserbündel sich aus solchen Fibrillen zusammensetzen, welche durch bipolares Auswachsen der Zellen entstanden sind, ist bei der Spärlichkeit der im Wucherungsgewebe vertheilten Zellen und deren Anordnung, sowie andererseits bei der grossen Zahl und Gedrängtheit der die Bündel constituirenden Fibrillen, vollständig abzulehnen. Dagegen sieht man alle möglichen Zwischenstufen zwischen ganz dünnen, in der glashellen Grundsubstanz ausgespannten Fäden bis zu den dicken Strängen, welche die Grundlage der jungen Knochentrabekel abgeben, und es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass die Fibrillen direct in der scheinbar structurlosen Grundsubstanz des Bildungsgewebes entstehen.

Durch die Faserbündel wird ein eigenthümliches grobgeflechtiges Knochengewebe gebildet, welches wie wir gesehen haben, die Anlagen der Balken und die provisorische Umrahmung der Gefässkanäle besorgt (Figur 1 *G*). Eine andere, nicht minder wichtige Art der Knochenbildung beobachtet man aber ausserdem dort, wo es sich darum handelt, diese weiten und noch ziemlich unregel-

mässigen Gefässkanäle zu verengern, oder wenn an einer grösseren Knochenfläche durch langsame Apposition ohne Bälkchenbildung neue Knochenschichten abgelagert werden sollen. Hier spielen jene zelligen Gebilde, welche von Gegenbauer [36] Osteoblasten genannt wurden, die Hauptrolle.

Die von den Fasersträngen gebildeten Gefässräume enthalten anfangs nur das gewöhnliche Bildungsgewebe um das central gelegene Gefäss, bestehend aus mehr gedrängten oder in der glashellen Grundsubstanz disseminirten Zellen ohne bestimmte Anordnung. Sowie aber die Verengerung der Gefässräume durch neugebildete Knochensubstanz beginnt, bemerkt man in der Peripherie ganz dicht an der Knochengrenze grosse granulirte, mit einem schönen grossen Kern und mehreren Kernkörperchen versehene, dicht gedrängte und einander zu polygonalen Formen abplattende, epithelähnlich oder palissadenförmig angeordnete Zellen, welche offenbar durch Vermehrung und Vergrösserung der Bildungszellen entstanden sind. Sie bilden meistens nur eine Reihe, manchmal sind vereinzelte Zellen von derselben Beschaffenheit auch in der zweiten Reihe zu finden. Niemals sieht man aber vereinzelte solche Osteoblasten entfernt von der Knochengrenze mitten im Gefässraume oder in der Nähe des Gefässes. Es findet also die Vermehrung und Vergrösserung und die dadurch bedingte dichte Aneinanderlagerung erst unmittelbar vor der Ossification statt, und in der That zeigt sich auch schon sehr häufig in einer solchen Osteoblastenreihe in dem an den Knochenrand anstossenden Antheile der einzelnen Zellen eine Veränderung, welche auf die beginnende Ossification hinweist. Der ursprünglich feinkörnige und blasse Zellenleib wird nämlich immer gleichartiger und glänzender, und nimmt den bekannten tiefrothen Ton der carmingefärbten Knochengrundsubstanz an, die Basis der Zelle verschmilzt alsdann mit der dieselben optischen Eigenschaften darbietenden Grundsubstanz der Anlagerungsfläche, und endlich schwindet auch der Kern, nachdem diese Metamorphose die ganze Zelle erfasst hat.

Wenn nun die ganze Zelle durch Entstehung von leimgebenden Fibrillen in ihrem Protoplasma sklerosirt und mit der knöchernen Grundlage verwachsen ist, muss nicht nothwendiger Weise auch die Verschmelzung der einzelnen sklerosirten Osteoblasten untereinander unmittelbar erfolgen, sondern sie bleiben noch einige Zeit deutlich

geschieden, weil der schmale Antheil der glashellen Grundsubstanz, der zwischen den einzelnen Zellen noch übrig geblieben ist, erst später sich ebenfalls in fibrilläres Gewebe umwandelt. Man hat also nicht das Recht zu sagen, dass die Verschmelzung durch Auswachsen der Osteoblasten zu Stande kommt, weil sie nicht erfolgt, so lange die Zellenleiber granulirt und weich sind, sondern erst nachdem jede einzelne den Ossificationsprocess eingegangen ist.

Zwischen den grossen fortsatzlosen polygonalen granulirten und mit einem grossen Kern versehenenen Zellen bleiben in grösseren Distanzen einzelne Zellen von hellerem Ansehen, mit kleinerem Kern und deutlichen Fortsätzen übrig, ähnlich den ursprünglichen sternförmigen Zellen des Bildungsgewebes. Diese Zellen sklerosiren nicht, sondern bleiben unverändert, und wenn nun die umgebenden grossen Zellen ossificirt und mit einander zu der glänzenden carminrothen Grundsubstanz verschmolzen sind, so stellen sie die Zellen der Knochenkörperchen dar. Der Unterschied in der Bildung der Knochenzellen und ihrer Höhlen bei der geflechtartigen und der Osteoblastenossification besteht also darin, dass die Zellenhöhlen dort durch allmälige Verkleinerung der grossen Lücken zwischen den Fasersträngen gebildet wurden, während sie hier sogleich in der ursprünglichen Form und Grösse angelegt sind. Es wird hier weder eine Verkleinerung noch auch ein gänzliches Schwinden von Knochenzellen und ihren Höhlen beobachtet.

Dieser Umstand, nämlich die ursprünglich regelmässige typische Gestalt der Knochenkörperchen und ihre regelmässige Anordnung in bestimmten Zwischenräumen, charaktertsirt das aus Osteoblasten hervorgegangene Knochengewebe immer ganz deutlich gegenüber dem geflechtartigen, selbst wenn das wichtigste und augenfälligste Charakteristicum des ersteren, nämlich die Lamellenbildung, undeutlich ausgebildet ist oder noch gänzlich fehlt, wie dies in den frühesten Stadien der Knochenbildung noch häufig der Fall ist. Je weiter aber das Wachsthum fortschreitet, desto deutlicher ist die lamellöse Structur in dem aus Osteoblasten hervorgehenden Knochengewebe. Die Grundsubstanz ist nicht mehr homogen, sondern durch parallele oder concentrisch um die Gefässe verlaufende Linien abgetheilt. Das Verständniss dieser Linien verdanken wir Ebner[98], welcher sich überhaupt grosse Verdienste um unsere Kenntniss der feineren

Knochenstructur erworben hat. *) Sie beruhen darauf, dass die Fibrillen, welche die Grundsubstanz constituiren, fast ausschliesslich innerhalb derselben Lamelle verlaufen, und sich in ihr unter sehr spitzen Winkeln durchkreuzen, während die Fibrillen zweier benachbarter Lamellen sehr bedeutend in ihrer Verlaufsrichtung von einander abweichen. Ein Uebertritt von Fäserchen aus einer Lamelle in die andere findet nur ausnahmsweise statt. In Folge dessen muss nothwendiger Weise zwischen je zwei Lamellen ein sehr schmaler Zwischenraum bleiben, welcher wohl Kittgewebe, aber keine leimgebenden Fibrillen enthält. Der Lichtstrahl fällt also aus dem stark lichtbrechenden fibrillären Gewebe in die schwach lichtbrechende Kittgewebslamelle, und dann wieder in die stark lichtbrechende Knochenlamelle, und diese zweimalige Brechung macht sich als scharfe Grenzlinie bemerkbar. In Carminpräparaten bleibt ausserdem die fibrillenlose Kittgewebslamelle nothwendiger Weise ungefärbt.

Es fragt sich nun, wie sich diese lamellöse Structur zur Histogenese des Knochens verhält. Die naheliegende Deutung schiene die, dass jede Lamelle durch eine Osteoblastenreihe gebildet wurde, und diese Ansicht ist auch ziemlich verbreitet. Es hat aber schon Waldeyer[38] bemerkt, dass es dann doch nicht erklärt sei, warum die Grenze sichtbar bleibe, da doch die Osteoblasten untereinander verwachsen. Nun zeigt sich aber, dass die Dicke der Lamellen keineswegs von der Grösse der Osteoblasten abhängt, und dass die Osteoblasten einer Reihe überhaupt sehr bedeutend in ihrer Grösse und Gestalt variiren, dass oft der Längendurchmesser der einen Zelle senkrecht, der der anderen wieder parallel zum Knochenrande gestellt ist, dass ferner auch manchmal schmale spindelförmige Zellen sich parallel dem Knochenrande lagern, und dass sogar bei der ganz langsamen linearen Apposition, welche gerade die schönsten Lamellen producirt, die Osteoblasten manchmal gänzlich fehlen, und die Bildung der Lamellen einfach aus der glashellen Grundsubstanz erfolgt, z. B. an der Aussenfläche der Knochen der Schädeldecke nach der Geburt. Endlich sieht man auch manchmal eine

*) Auch die Unterscheidung des geflechtartigen und lamellösen Gewebes hat Ebner zuerst aufgestellt, während er es absichtlich vermied, sich mit der Genese dieser Structuren zu beschäftigen.

Lamelle nach der einen Richtung allmälig dünner werden, und sich zwischen den angrenzenden Lamellen vollständig verlieren.

Alles dies spricht dafür, dass die lamellöse Anordnung überhaupt keine genetische, sondern wahrscheinlich nur eine functionelle Bedeutung hat, indem diese eigenthümliche Anordnung der Fibrillen wahrscheinlich den Anforderungen an die Festigkeit und die Elasticität des Knochengewebes am besten entspricht.

Auch hier hat sich gezeigt, dass die fibrilläre Knochentextur in ganz gleicher Weise sowohl aus den Zellenleibern, als auch aus dem nicht granulirten glashellen Intercellulargewebe hervorgehen kann. In beiden Fällen bilden sich die Fibrillen mitten im lebenden Gewebe, daher ist das interfibrilläre Gewebe, gewöhnlich Kittsubstanz genannt, ebensowenig eine amorphe Substanz, wie die Grundsubstanz des Bildungsgewebes. Sei es nun, dass dieses interfibrilläre Gewebe ein Rest des Zellenleibes selber ist — wenn sich die Fibrillen in einer Osteoblastenzelle gebildet haben —, oder nur ein Rest der glashellen Grundsubstanz — bei der Bildung von Fasersträngen und der endlichen Verschmelzung der Osteoblasten —; in jedem Falle ist das, was zwischen den Fibrillen übrig bleibt, ein lebendes, also complicirt gebautes Gebilde, welches richtiger als Kittgewebe bezeichnet werden sollte.

Auf Grund dieser genetischen Studien sind wir auch berechtigt, zu behaupten, dass die Zellenhöhlen (Knochenkörperchen) und ihre Ausstrahlungen, die Knochenkanälchen, nicht wirkliche Höhlen, respective Röhrchen seien, in welchen neben der Knochenzelle sich freie Flüssigkeit bewege, sondern dass auch diese sogenannten Höhlen und Kanälchen nichts anderes enthalten, als die Reste des Bildungsgewebes, nämlich Zellen mit Kernen und Zellfortsätzen, und Antheile der glashellen Grundsubstanz des Bildungsgewebes. Daher ist auch die Differenz in den Angaben verschiedener Beobachter, nach denen einmal die Knochenkanälchen protoplasmatische Fortsätze enthalten (Heitzmann [59], Wolff [118]), ein andermal dieselben entbehren (Ranvier [106]), von geringer Bedeutung. Wenn es einmal festgestellt ist, dass die Kanälchen lebendes Gewebe einschliessen, so ist es unerheblich, ob dasselbe granulirt oder durchsichtig ist.

So erklärt es sich auch, dass man durch gewisse Procedu-ren, z. B. durch anhaltendes Kochen in salzsäurehaltigem Alkohol

die Knochenkörperchen und ihre Kanälchen als körperliche Gebilde darstellen kann. Man hat sich vorgestellt, dass sie mit einer Art elastischer oder Hornsubstanz bekleidet seien, welche diesen Proceduren widersteht. Aber auch das Protoplasma und das mucinöse Gewebe werden dadurch nicht zerstört, wovon man sich auch durch die Erhaltung des Inhaltes der Haversischen Kanäle überzeugen kann; es werden eben nur die Fibrillen der Grundsubstanz in Leim verwandelt und gelöst, und das protoplasmatische und mucinöse Gewebe bleibt überall dort, wo es zusammenhängende Gebilde darstellt, also speciell in den Knochenhöhlen und Kanälchen, erhalten. Die minimalen Mengen des interfibrillären Kittgewebes werden zwar auch nicht zerstört, aber wenn die Fibrillen, welche die Hauptmasse der Grundsubstanz ausmachen, verschwinden, so kann dieses überaus zarte und fein vertheilte Gewebe nicht im Zusammenhang bleiben, und entzieht sich der Beobachtung.

Auch die Ergebnisse der Injectionsversuche, wie sie speciell von Budge[121] und Schwalbe[131] mit Erfolg ausgeführt wurden, stimmen ganz gut mit dieser Anschauung überein. Schwalbe gelang es, durch Injection in den subperiostalen Raum die Leimmasse nicht nur in die Haversischen Kanäle zu treiben, so dass sie das Gefässrohr rings umgab, sondern auch in die Zellenhöhlen und Canaliculi des Knochens. Damit ist aber durchaus nicht erwiesen, dass der Weg, den die Injectionsmasse selbst, oder der diffundirende Farbstoff genommen hat, durch offene Kanäle ging. Vielmehr bildet nach der früheren Auseinandersetzung das glashelle Gewebe der ursprünglich embryonalen Grundsubstanz ein Continuum von dem sogenannten subperiostalen Raume — der Wachsthumsschichte des Periosts — durch die Gefässkanäle bis in die Zellenhöhlen und Kanälchen. Der perivasculäre Raum, den jene beiden Autoren in den Gefässkanälen beschreiben, ist also nicht mit freier Flüssigkeit gefüllt, sondern mit jenem vielbesagten, überaus zarten Gewebe, welches begreiflicher Weise dem Vordringen der Injectionsmasse keine grossen Hindernisse entgegenzusetzen vermag. Es wird entweder durch die Gewalt der Injection zerstört, oder es erfolgt eine Diffusion der Farbstoffe durch die ausserordentlich zarten Bestandtheile des Gewebes, oder es dringt die Masse, wenn es aus einem offenen Maschenwerke besteht, durch seine Maschenräume vor. Diese, namentlich durch das Studium der Entwicklung des

Knochengewebes wohlbegründete Vorstellung überhebt uns auch der Schwierigkeit, uns das Gefässrohr ausser jeder organischen Verbindung mit dem umgebenden Gewebe zu denken, wie es wohl der Fall sein müsste, wenn es, ringsum von freier Flüssigkeit bespült, in dem perivasculären Lymphraume wie in einer Scheide stecken würde. Uebrigens ist das glashelle Gewebe in den noch nicht sehr verengten Gefässkanälen zwischen dem Knochenrande und dem Gefässlumen ganz leicht wahrzunehmen.

Zweites Kapitel.

Periostale Ossification.

(Fortsetzung.)

Verkalkung. Verhältniss der organischen und anorganischen Knochensubstanzen. Geflechtartiges und lamellöses Gewebe. Concentrische Ossification um die Gefässe. Sehnenossification. Ossificirende Vogelsehnen. Osteoblastentheorie. Osteoblasten und Knochenzellen.

Bisher haben wir uns nur mit einem Momente der Ossification beschäftigt, nämlich mit der Bildung der Knochenfibrillen in den Zellenleibern und in der Intercellularsubstanz des Bildungsgewebes. Ein zweites ebenso wichtiges Moment bildet die Verkalkung. Sie beruht auf einer Präcipitation von Kalksalzen in einem bestimmten Mischungsverhältniss von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk mit geringfügigen Mengen von Magnesium- und Fluorverbindungen in die Grundsubstanz des Knochens, und zwar, wie Ebner[98] mit grösster Exactheit nachgewiesen hat, zwischen die Knochenfibrillen, mithin in das interfibrilläre Kittgewebe. Der in den Zellenhöhlen und Kanälchen enthaltene fibrillenlose Antheil des Gewebes bleibt auch frei von Kalksalzen.

Wenn man nun untersucht, in welchem zeitlichen Verhältnisse die Fibrillenbildung und die Verkalkung zu einander stehen, so zeigt es sich, dass erstere der Verkalkung unter allen Umständen vorhergeht, dass also die Präcipitation der Kalksalze niemals in ein fibrillenloses Gewebe erfolgt. Nur geht die Fibrillenbildung der Verkalkung einmal nur um eine ganz kurze Zeit vorher, wie bei der Osteoblastenossification, ein andermal, bei der Ossification mittelst Sharpey'scher Fasern, etwas länger, so dass diese in ihren jüngsten Theilen noch gänzlich unverkalkt bleiben, und die Verkalkung in der schon gebildeten fasrigen Grundsubstanz erst an einer bestimmten Grenze beginnt. Ja es gibt sogar eine ganz reguläre

Ossification an den Insertionsstellen der Sehnen und in den ossificirenden Vogelsehnen, wo die Kalkablagerung in Gebilden stattfindet, welche schon von Haus aus eine fibrilläre Textur besitzen.

Wenn wir von diesen sehr complicirten Verhältnissen einstweilen absehen, so bleibt noch die wichtige Frage zu erörtern, ob die Verkalkung einer bestimmten Partie des sklerosirten Gewebes immer in ganz kurzer Zeit beendet ist, oder ob man Zwischenstadien verfolgen kann, in denen die Verkalkung eine allmälig zunehmende Intensität zeigt, in welchen also das Percentverhältniss der anorganischen und organischen Bestandtheile des Knochengewebes ein wechselndes sein müsste. Es ist nun allerdings bekannt, dass junge Knochen viel weniger Kalksalze enthalten, als ausgewachsene, rachitische, weniger als gesunde; trotzdem wird behauptet, insbesondere von Hoppe-Seyler [144], dass das Mischungsverhältniss der organischen und anorganischen Bestandtheile immer und unter allen Umständen dasselbe sei — circa 25 % organische und 75 % anorganische — und dass die oben erwähnten Differenzen, sowie alle anderen, dadurch entstünden, dass bei jungen und rachitischen Knochen ein grösserer Antheil der einzelnen Knochen ganz unverkalkt, respective unverknöchert sei, als bei gesunden oder ausgewachsenen. Diejenigen Bestandtheile aber, welche ossificirt seien, sollen jedesmal dasselbe unveränderliche Percentverhältniss aufweisen.

Diese Behauptung lässt sich auf Grund chemischer Analysen weder beweisen, noch widerlegen, weil es ja unmöglich ist, die Bälkchen oder Lamellensysteme einzeln einer quantitativen Analyse zu unterziehen. Die mikroskopische Beobachtung gestattet aber, diese Behauptung mit gewichtigen Argumenten zu bekämpfen. Es war schon früher davon die Rede, dass die verkalkte Knochengrundsubstanz keine Carminfärbung annimmt, während die entkalkte sich intensiv roth färbt. Man kann sich aber davon überzeugen, dass eine nur kurze Zeit fortgesetzte Entkalkung, welche eben genügt, das Gewebe schnittfähig zu machen, die Färbungsfähigkeit noch nicht wiederherstellt, dass eine etwas weiter gediehene Entkalkung nur eine schwach rosarothe Färbung zulässt, und dass man durch verschieden lange fortgesetzte Entkalkungsproceduren alle Nüancen der Carminfärbung bis zu der intensivsten erzielen kann. Ebenso wird man finden, dass, wenn man gesunde

und rachitische Knochen gleichzeitig mit derselben Entkalkungsflüssigkeit durch gleich lange Zeiträume behandelt, der rachitische schon die intensivste Carminfärbung annehmen wird, während der gesunde noch ganz ungefärbt oder schwach rosenroth erscheinen mag. Dasselbe Verhältniss besteht auch zwischen kindlichen und ausgewachsenen Knochen.

Wenn man sich in dieser Weise dessen versichert hat, dass die Intensität der Verkalkung in der verschiedenen Tinctionsfähigkeit der Fibrillen zum Ausdrucke gelangt, so wird man auch dem Umstande eine gewisse Bedeutung beilegen, dass selbst in einem und demselben Präparate, wenn es einem wachsenden Knochen entnommen ist, verschiedene Theile der Knochengrundsubstanz in verschiedener Intensität den Farbstoff an sich ziehen. Solche Farbenverschiedenheiten gehen nicht allmälig in einander über, sondern sie finden sich, vollkommen scharf begrenzt, in jenen Partien des Knochengewebes, von denen man bestimmt weiss, dass sie ein verschiedenes Alter besitzen. So sieht man öfters die geflechtartige Umrahmung eines Gefässkanals (den von Gegenbauer sogenannten Wurzelstock) schwach oder gar nicht gefärbt, während die von ihm eingeschlossenen Lamellensysteme lebhaft gefärbt erscheinen (Figur 6 *G* und *lm*). Nun weiss man aber bestimmt, dass die Lamellensysteme sich erst nachträglich in der Umrahmung des schon verkalkten geflechtartigen Gewebes gebildet haben, und dass der Verkalkungsprocess in jenen erst seit einem viel kürzeren Zeitraume vor sich geht, als in diesem. In den geflechtartigen Partien selber sind ein andermal wieder mitten in der intensiv rothen Grundsubstanz sehr blasse runde oder elliptische kleine Flächen vertheilt. Es sind dies die Durchschnitte der runden Faserbündel, welche zuerst entstanden und auch früher verkalkt sind, während in den zwischen ihnen anfänglich gebliebenen Lücken erst in viel späterer Zeit das weiche Gewebe sich in fibrilläre Grundsubstanz umgewandelt hat, und noch unvollkommen verkalkt sein kann. Man sieht auch daran ganz deutlich, dass die Grundsubstanz nicht durch Auswachsen von Zellen oder Faserbündel, sondern durch Umwandlung des Gewebes in situ entstanden ist.

Noch viel auffallender sind diese Färbungsunterschiede im rachitischen Knochen, wo man es mit einer fortwährenden Einschmelzung und Neubildung der Grundsubstanz zu thun hat, und

die jungen Partien eine Zeit lang ganz unverkalkt bleiben. Hier kann man das sehr auffallende Bild von blassroth bis dunkelroth gefärbten Lamellensystemen, umgeben von gänzlich ungefärbten silbergrauen älteren Partien, schon ohne jede künstliche Entkalkung gewinnen, wovon im zweiten Abschnitte ausführlicher die Rede sein wird.

Hiemit ist also zweifellos dargethan, dass das Mischungsverhältniss zwischen organischer und anorganischer Substanz im Knochengewebe keineswegs ein unveränderliches ist, sondern dass wahrscheinlich vom Beginne der Verkalkung bis zur Vollendung derselben in einem bestimmten Antheil des Knochens alle möglichen Abstufungen bis zur vollkommenen Sättigung des Gewebes mit Kalksalzen vorkommen können. Ein Sättigungspunkt ist allerdings vorhanden, und nach vollendeter Verkalkung besteht in der That ein bestimmtes Mischungsverhältniss, welches dann durch gar kein Mittel mehr zu Gunsten der anorganischen Bestandtheile gesteigert werden kann.

Ohne auf die Ursachen der Präcipitation der Kalksalze hier einzugehen, welche erst in einem späteren Absatze besprochen werden können, lässt sich jetzt schon behaupten, dass der ganze Vorgang in eminenter Weise unter dem Einflusse der Blutgefässe steht. Bei der Bildung des fibrillären Gewebes haben wir schon vorübergehend erwähnt, dass dieselbe niemals in unmittelbarer Nähe des Gefässes stattfindet, hier fehlt also eo ipso schon das Substrat für die Verkalkung. Aber selbst in dem schon fibrillär gewordenen Gewebe kann in grösserer Nähe des Gefässes die Verkalkung nur ganz allmälig erfolgen, indem das Blutgefäss langsam eingeht. Es liegt ganz nahe, anzunehmen, dass die lebhafte Saftströmung in der nächsten Nähe der Gefässe die Präcipitation der Kalksalze theils vollständig verhindert, theils auch nur allmälig vor sich gehen lässt, und wir werden diese Annahme im weiteren Verlaufe unserer Untersuchungen noch vielfach bestätigt finden. Dies ist auch der Grund, warum junges Knochengewebe kalkärmer ist als altes, und rachitisches noch bedeutend kalkärmer als gesundes. In beiden ist die Vascularisation des Knochens eben eine sehr bedeutende, und je dichter die Gefässe angeordnet sind, und je lebhafter die Strömung jedes einzelnen Gefässes ist, desto weniger Punkte gibt es in dem betreffenden Knochen, welche genügend weit

der Saftströmung der Gefässe entrückt sind, um eine vollständige Sättigung mit den Kalksalzen erfahren zu können.

Um diese Verhältnisse klarzulegen, müssen wir wieder zu den histogenetischen Vorgängen des Knochens zurückkehren.

Wir haben gesehen, dass auf dem Wege der Bildung von sich durchkreuzenden Fasersträngen ein geflechtartiges Gewebe zu Stande kommt, welches in ziemlich weiten Röhren die ursprünglichen Gefässe des Bildungsgewebes umgibt (Fig. 1 *G*). Die im Grossen und Ganzen cylindrischen Höhlungen sind anfangs nicht vollständig gegen einander abgeschlossen. Wenn eine solche Höhlung mehr als ein Gefäss enthält, so erscheint sie auf dem Durchschnitte elliptisch oder biscuitförmig und muss durch Confluenz von zwei den beiden Gefässen entsprechenden Cylinderröhren entstanden gedacht werden. Immer aber zeigt es sich, dass jedes Gefäss ringsherum in gleicher Distanz die Bildung des Fasergewebes verhindert. Nur aus diesem Grunde verläuft das Gefäss immer in der centralen Axe der Cylinderhöhle. Da das Gefäss zuerst besteht, und dann erst das Flechtwerk gebildet wird, so ist es klar, dass dieses sich nach dem Gefässe richtet, und nicht etwa das Gefäss sich jedesmal in das Centrum der knöchernen Röhre zu stellen trachtet.

Damit aus dieser unfertigen Anlage sich die definitive Structur des Knochens herausbilde, sind noch zweierlei Vorgänge nothwendig, nämlich die Verkalkung und Verdichtung des schon bestehenden Flechtwerkes, und dann die Verengerung oder gänzliche Ausfüllung der cylindrischen Räume um die Gefässe. Beides kann nur geschehen, indem die Gefässe, welche anfangs ein ungewöhnlich grosses Lumen besitzen und eine entsprechend lebhafte Saftströmung in die Umgebung aussenden, allmälig sich verengern oder auch gänzlich schwinden. Die ursächlichen Momente, welche die Verminderung des Gefässdruckes und die endliche Involution der Gefässe bedingen, werden erst klar werden, wenn wir den Knochen als Ganzes in seinem Wachsthum untersucht haben werden. Einstweilen nehmen wir das zweifellose Factum an, und sehen, was es für Folgen hat.

Die Wirkung äussert sich ausserhalb des Gefässkanals und innerhalb desselben. Dort verdichtet sich das Flechtwerk, indem seine Zellenräume kleiner und spärlicher werden, und gleichzeitig wird auch die Verkalkung eine intensivere, wie denn überhaupt ein Knochengewebe mit weiten und zahlreichen Zellenhöhlen und

Kanälchen immer auch in seiner Grundsubstanz ärmer an Kalksalzen ist, im Vergleich zu jenem, wo die Grundsubstanz über den nicht fibrillären Inhalt der Höhlen und Kanälchen weitaus überwiegt, wie dies im fertigen Knochengewebe der Fall ist.

Ganz besonders klar wird dieses Verhältniss bei dem meist krankhaften osteoïden Gewebe, wenn nämlich ein reichlich producirtes junges Knochengewebe auf dem frühesten Stadium der grobgeflechtigen Textur mit ungemein zahlreichen offen communicirenden Zellenräumen stehen bleibt. Ein solches Gewebe ist entweder ganz kalkfrei oder sehr arm an Kalksalzen. Es bildet sich nämlich auf dem Boden eines entzündeten und enorm vascularisirten Bildungsgewebes, und die gesteigerte Saftströmung verhindert einerseits die Bildung des fibrillären Gewebes, welches zur Ausfüllung der Zellenräume nothwendig ist, und anderseits verzögert wieder die erleichterte Strömung durch die grossen Zellenräume und offenen Communicationen derselben die Ablagerung der Kalksalze. Erst wenn die Gefässe ihre Stromenergie vermindern, erfolgt auch hier die Verdichtung des Geflechtes in der geschilderten Weise.

Eine zweite Folge des verminderten Gefässdruckes ist die allmälige Ausfüllung des Gefässkanals mit neuer Knochensubstanz, welche sich concentrisch um das Blutgefäss ablagert. Enthält der Kanal zwei Gefässe, so bildet sich gewöhnlich zuerst eine geflechtartige Scheidewand zwischen beiden, und man sieht dann anfangs einige Faserstränge quer durch einen elliptischen oder biscuitförmigen Durchschnitt eines Gefässkanals verlaufen (Figur 1 *x*). Auch ringsherum erfolgt die Verengerung anfangs noch durch Bildung von Faserbündeln, alsbald sieht man aber auch schon Osteoblasten an dem Knochensaume, und es etablirt sich eine Art Mischform aus der fasrigen und zelligen Ossification. Die Osteoblasten bilden noch keine ununterbrochene Reihe, und es ziehen noch Faserbündel, allerdings meist von sehr geringem Durchmesser, zwischen ihnen zum Knochen hin. In den fötalen und sehr jugendlichen Knochen ist überhaupt die Grenze zwischen der geflechtartigen und lamellösen Bildung keine sehr scharfe, und es ist auch die lamellöse Structur selbst nicht so scharf ausgeprägt, weil die Faserrichtung noch nicht so entschieden in den einzelnen Lamellen wechselt und überhaupt im Ganzen und Grossen mehr die Richtung der Längsaxe des Gefässkanals einhält (Ebner). Doch geht wieder

Schwalbe[152] zu weit, wenn er behauptet, Haversische Lamellensysteme bildeten sich überhaupt nur in den durch Resorption entstandenen Räumen. Es ist nur richtig, dass Gewebe, welches zur Ausfüllung der primären, nicht durch Resorption entstandenen Gefässkanäle dient, häufig keine exquisit lamellöse Structur darbietet, aber es ist immer ein Gewebe, welches dem lamellösen ganz nahe steht, und von dem geflechtartigen himmelweit verschieden ist. Uebrigens gibt es auch in primären Gefässräumen Neugeborener schon Lamellensysteme mit scharfen Lamellengrenzen. (Siehe Fig. 6 aus der Tibia eines 13tägigen Kindes.)

Dort, wo die Lamellen zur Ausfüllung eines Gefässkanals abgelagert werden, müssen sie in Kanälen mit einem einzigen Gefässe nothwendiger Weise auf dem Querschnitte immer kreisförmig sein, wenn unsere Theorie von der Ossification in Folge des nachlassenden Gefässdruckes richtig ist. Die Beobachtung bestätigt diese Voraussetzung vollständig. Die einzelnen Lamellensysteme sowohl, als die in ihnen noch vorhandenen Lichtungen geben auf einem Schnitte, der die Gefässaxe senkrecht getroffen hat, immer concentrische Kreise. Die elliptischen Formen beruhen immer auf einem Schiefschnitte, was man bei genügend grossem Gefässlumen auch daraus entnehmen kann, dass in diesem Falle das Gefässlumen selber ebenfalls elliptisch erscheint. Da die Höhlungen der Gefässkanäle in Folge der nach dem peripheren Gefässverlaufe erfolgenden Abnahme des Gefässdruckes, streng genommen keine Cylinder, sondern sehr allmälig zulaufende Kegel darstellen, so stehen die Gefässlumina auf Schiefschnitten nicht gerade in der Mitte der grossen Axe der Ellipse, sondern näher dem einen Scheitel der letzteren. Wirklich genaue Querschnitte geben aber auch bei den Kegeln regelmässige genau centrirte Kreise. Weitere Abweichungen von der Kreisform, respective der Ellipse, werden durch den Abgang eines Gefässzweigchens in der Schnittfläche oder in nächster Nähe derselben, oder auch dadurch bedingt, dass die Gefässchen nicht immer geradlinig, sondern etwas geschwungen verlaufen. Die grössere Anzahl der Durchschnitte bleibt aber immer kreisförmig oder elliptisch.

Vollkommen ausgefüllte Lamellensysteme sind natürlich nur möglich, wenn das Gefäss gänzlich eingegangen ist. Solange ein Gefässlumen, wenn auch mit ganz geringem Durchmesser, vorhanden

ist, reicht die Knochensubstanz des innersten Lamellenringes nicht vollständig an dasselbe heran, sondern es bleibt noch eine gewisse Menge des weichen Inhalts, wenn auch keine Zellen mehr, so doch ein Rest der glashellen Grundsubstanz, um das Gefässlumen erhalten. Eine vollständige Ausfüllung des Gefässkanals ist nur dadurch möglich, dass das Gefässrohr nach Verlust seines Lumens sich selber in Knochensubstanz verwandelt (Heitzmann [59]). Die näheren Details dieser Umwandlung entziehen sich der Beobachtung. Wo man aber ein ausgefülltes Lamellensystem findet, ist es sicher durch concentrische Ossification in einem Gefässkanal entstanden.

Der complicirte Vorgang der Bildung provisorischer Gefässräume durch geflechtartiges Gewebe, und deren Ausfüllung durch lamellöses, ist nur bei raschem Wachsthum zu beobachten, und anderseits ist ein energisches Wachsen des Knochengewebes vom Periost aus nur in dieser Weise möglich. Das rapid anwachsende und mit zahlreichen Gefässen versehene Bildungsgewebe kann sich unmöglich anders in Knochen verwandeln, als indem in den Zwischenräumen zwischen den Gefässen sich ein provisorisches Flechtwerk bildet, in dessen Maschen dann die langsamere Osteoblastenossification nachfolgen kann. Man findet das geflechtartige Gewebe daher überhaupt nur in den ersten Stadien des Wachsthums, wo dieses noch ungemein lebhaft ist, also in den Fötalmonaten und in allmäliger Abnahme in den ersten Lebensjahren (beim Menschen). In einer Rippe aus dem 3. Lebensjahre finde ich schon keine Spur von geflechtartigem Gewebe. Im Inneren derselben ist es den vielfachen Resorptionsprocessen anheim gefallen, von denen an einem späteren Orte die Rede sein wird, und durch neue Lamellensysteme ersetzt. Die Neubildung an der Aussenfläche erfolgt nicht mehr in Bälkchenform, sondern durch sogenannte umfassende Lamellen, welche durch eine gleichmässige langsame Anbildung auf weiten Strecken mittelst Osteoblasten, oder auch ohne solche durch Umwandlung der Grundsubstanz des Bildungsgewebes in fibrilläres Knochengewebe, zu Stande kommen. An der Aussenfläche der Schädelknochen kann man diese lineare Apposition schon bei Neugeborenen sehr gut beobachten.

In den späteren Stadien des Wachsthums ist die Bildung der geflechtartigen Knochenstructur — abgesehen von den krankhaften Vorgängen, in denen es jederzeit in Folge des wieder gesteigerten

Wachsthums der Bildungsschichte der Beinhaut zu der grossartigsten Production geflechtartigen (osteoïden) Gewebes kommen kann — nur noch an jenen Stellen zu beobachten, wo sich Sehnen an der Knochenoberfläche inseriren. Hier fehlt nämlich die weiche Wachsthumsschichte, die Lage des zarten Bildungsgewebes vollständig, und die Faserbündel der Sehnen gehen continuirlich in die des Knochens über. Es ist dies schon aus functionellen Gründen nicht anders möglich, weil, wenn an der Stelle der Sehneninsertion ebenfalls eine weichere Wachsthumschicht vorhanden wäre, der kräftige Zug der Sehne nicht den Knochen bewegen, sondern das Periost vom Knochen abreissen würde. Es liegt also hier das ganz besondere Verhältniss vor, dass die Sehne, welche, wie alle weichen organischen Gebilde, ziemlich gleichmässig expansiv wächst, in ihrem direct an den Knochen grenzenden Antheile eine intensivere Wachsthumsenergie bekundet, und dann direct ossificirt.

Diesen von vielen Seiten bezweifelten Vorgang der Umwandlung von Sehnengewebe in Knochen habe ich hauptsächlich an der Insertion der Bicepssehne unterhalb des Radiusköpfchens in der Umgebung der Tuberositas radii studirt, an einer Stelle, die in vieler Beziehung ein sehr dankbares Untersuchungsobject darbietet, und von welcher in dieser Abhandlung noch oft die Rede sein wird. Hier sieht man in allen Wachsthumstadien, wie die Faserbündel der Sehne ohne Unterbrechung in die Faserung des Knochengewebes übergehen, indem an einer bestimmten Grenze die Verkalkung beginnt (Figur 2 *sf*). Da hier zwischen Sehne und Knochen zu keiner Zeit eine weiche osteogene Schicht besteht, und der Knochen dennoch an dieser Stelle ebenso wie im ganzen Umkreise durch Apposition wächst, so ist es gar nicht anders möglich, als dass Theile der Sehne direct in Knochengewebe umgewandelt werden. Hingegen ist es allerdings richtig, dass die Ossification nicht einfach durch Ablagerung von Kalksalzen in das typische Sehnengewebe stattfindet, und dass der ossificirte Theil der Sehne sich, auch abgesehen von der Verkalkung, von der unverkalkten Sehne in seiner Structur erheblich unterscheidet. Es rührt dies aber ganz einfach daher, dass in dem Sehnengewebe noch vor der Verkalkung, unter dem Einflusse der in der Nähe des Knochenrandes bestehenden reichlicheren Vascularisation, gewisse präparatorische Veränderungen vor sich gehen. Die physiologische Vascularisation hat hier

beiläufig ähnliche Folgen, wie eine entzündliche Gefässbildung in der Sehne. Es werden nämlich in der Nähe des Knochenrandes die schmalen bandartigen Zellen der reifen Sehne wieder dicker und gleichzeitig in ihrem Zellenleibe wieder stärker granulirt, auch die membranartigen, structurlosen Fortsätze der Zellen werden theilweise protoplasmatisch, bekommen an einigen verdickten Stellen neue Kerne, es werden also auf Kosten des fasrigen Antheils die Zellen vergrössert, vermehrt, und mit protoplasmatischen Fortsätzen versehen, sie kehren mit einem Worte, wie dies Stricker [153] von den Zellen der entzündeten Sehne behauptet, gewissermassen auf ihren Jugendzustand zurück. In diesem Stadium erfolgt erst die Einlagerung der Kalksalze in das interfibrilläre Kittgewebe, genau so wie bei der Faserbündelossification, und die alten und neu entstandenen Sehnenzellen bleiben, frei von Kalksalzen, als vollständige Analoga der Knochenkörperchen zurück. Man sieht sie noch in ziemlicher Entfernung vom Knochenrande in der eigenthümlichen rechteckigen Form und reihenförmigen Anordnung mitten in der verkalkten Grundsubstanz. In weiterer Entfernung vom Rande geht diese Form und Anordnung dadurch verloren, dass die Zellen noch in ihrem peripheren Antheil theilweise ossificiren und dadurch den strahligen Knochenkörperchen ähnlicher werden, manchmal auch vollständig ossificiren und verschwinden. Es erfolgt also eine ähnliche nachträgliche Verdichtung des Gewebes, wie in der geflechtartigen Knochenstructur. Von dieser unterscheidet sich das ossificirte Sehnengewebe vor Allem durch die parallele Anordnung der Faserbündel, und dann auch dadurch, dass diese nicht durch Ossification eines weichen Gewebes entstanden sind, sondern dass die Faserstränge der Sehne zur Bildung des Knochengewebes benützt wurden.

Ganz analog ist der Vorgang bei der typischen Ossification der Vogelsehnen. Nach meinen Untersuchungen an den Sehnen des Haushuhns und des Puters geht auch hier eine reichlichere Vascularisation der Sehne vorher, so dass in dieser Beziehung eine gewisse Analogie besteht zwischen der physiologischen Ossification der Vogelsehnen und der pathologischen Ossification, wie sie nach Reizung, Entzündung, Ruptur auch in den Sehnen der Säugethiere beobachtet wird. Während die nicht ossificirenden Sehnen nur kleine spärliche Gefässchen in den gröberen Septis enthalten,

findet man auf dem Querschnitte einer ossificirenden Vogelsehne in kurzen Distanzen regelmässig angeordnete Gefässe, und es wird auch sofort auffallend, dass die Ossificationserscheinungen immer nur in einem gewissen Umkreise um das Gefässchen, ungefähr in gleichen Distanzen von demselben, sichtbar sind.

Auch hier folgen auf die vermehrte Vascularisation ähnliche Veränderungen des Sehnengewebes, wie vor der Ossification der Sehneninsertionen, nur in grösserem Massstabe. In der nächsten Nähe der Gefässe ist hier die Zellenwucherung auf Kosten des fibrillären Antheils so bedeutend, dass man, ähnlich wie in einer stark fasrigen periostalen Wucherungsschicht, recht zahlreiche Zellen in einer geringeren Menge fasriger Zwischensubstanz vorfindet. In einiger Entfernung von den Gefässen beschränken sich aber die Veränderungen wieder nur darauf, dass die flügelförmigen, elastischen Fortsätze der Zellen, welche sonst die cylindrischen Bindegewebsbündel umscheiden, wieder weich und granulirt werden und stellenweise neue Kerne bekommen, so dass die Bündel nun allseitig von protoplasmatischen Theilen umgeben sind, theils von den Zellenleibern selbst, theils von ihren Fortsätzen.

So wie nun ein Stillstand in der Gefässentwicklung eintritt, beginnt sofort die Verkalkung in den Faserbündeln, welche auf dem Querschnitte kreisrund erscheinen und eigenthümlich geformte Lücken mit dem zelligen Inhalte übrig lassen, welche allseitig communiciren. In diesem Stadium hat die ossificirende Vogelsehne die allergrösste Aehnlichkeit mit jenen Stellen der periostalen Ossification, wo die Sharpey'schen Fasern in grösserer Menge quergetroffen zur Ansicht kommen.

Auf den Stillstand der Vascularisation folgt dann, ebenso wie im neugebildeten periostalen Knochen, ein Rückgang, eine langsame Involution der Gefässe, und auch die Consequenzen sind hier genau dieselben wie dort: centrifugal eine Verdichtung des Gewebes durch Verengerung und Verschliessung von Zellenlücken und Communicationen, wodurch eine Art Knochenkörperchen zwischen den verschmelzenden Faserbündeln entsteht; und centripetal eine Neubildung von Knochengewebe innerhalb der Gefässräume, resp. in dem das Gefäss umgebenden zellenreichen Gewebe. Diese concentrisch gegen das Gefäss vorschreitende Ossification verhält sich ganz so, wie in den Gefässräumen des fötalen und kindlichen

Periostalknochens, ist also in dem peripheren Theile häufig parallelfasrig ohne lamellöse Sonderung, in den inneren Schichten aber häufig exquisit lamellös. Seltener und nur in älteren Sehnen erfolgt wieder eine Ausschmelzung neuer Gefässräume und deren Ausfüllung mit Lamellensystemen.

Aus alledem geht hervor, dass auch bei der Ossification der Vogelsehnen sehr ansehnliche Theile des ursprünglichen Sehnengewebes, nämlich nahezu die ganzen Sehnenfaserbündel, direct in das Knochengewebe übergehen. Es ist allerdings keine einfache Verkalkung des unveränderten Sehnengewebes, wie Lessing [19] glaubte, aber ebensowenig eine vollständige Substitution eines neuen Gewebes (H. Müller *), oder eine ursprünglich eigenthümliche Anlage des später ossificirenden Antheils der Sehne, wie Ebner [99] voraussetzt. Man kann sich nämlich leicht davon überzeugen, dass die Vogelsehne vor der Ossification, respective vor der Vascularisation, ganz ebenso construirt ist, wie jene Theile der Sehnen, welche überhaupt niemals ossificiren. Landois [39] hat die der Kalkablagerung vorhergehenden Veränderungen im Sehnengewebe ganz richtig geschildert, nur irrt er sich, wenn er sagt, die Ossification sei das Primäre und die Bildung gefässhaltiger Räume das Secundäre. Es verhält sich hier sicher umgekehrt, und die Veränderungen der Sehnenzellen sind eben die Folge der Vascularisation.

Hier wäre es nun am Platze, von einer Theorie zu sprechen, welche in Deutschland viele Anhänger gefunden hat und welche in ihrer schärfsten Präcisirung ganz kürzlich von Busch [160] unter dem Namen der Osteoblasten-Theorie hingestellt wurde. Diese Theorie behauptet, dass Knochengewebe, wo immer es auch entstehe, im Knorpel oder im Periost, in Sehnen oder in Muskeln, normal oder pathologisch, stets nur aus den Osteoblastenzellen gebildet werde. „Zu einer bestimmten Zeit scheidet sich die umhüllende Membran der bindegewebigen oder knorpeligen Knochenanlage in zwei Schichten, eine fibrilläre und eine rein zellige. Diese letztere Schicht hat durch die vollzogene Scheidung die Fähigkeit erlangt, Knochen zu bilden. Aus dieser Schichte dringt ein Zellenhaufen, dem bald darauf Gefässe und fibrilläres Bindegewebe folgen, in das umhüllte Gewebe ein und zerstört die dort befindlichen Knorpel- oder Bindegewebszellen".

*) Würzburger naturw. Zeitschrift, B. IV 1863, citirt bei Ebner.

Bei der eben geschilderten Ossification der Vogelsehnen stellt sich dieser Autor vor, dass die Sehnen einfach verkalken, dass sich aber dann grosse Markräume bilden, welche von neugebildeter lamellöser Substanz ausgefüllt werden. Die Schwierigkeit nun, für diese lamellöse Knochenbildung mitten in der Sehne die Osteoblasten zu beschaffen, wird in folgender Weise bewältigt: Die Sehne sei von einer ligamentösen Scheide umhüllt, welche eine directe Fortsetzung des Periosts des Mittelfussknochens bilde. Es scheine daher nicht unmöglich, dass die in die verkalkte Sehne eindringenden gefässhaltigen Bindegewebszapfen Osteoblasten mitführen, welche aus dem Periost des Os metatarsi herstammen. Auch die sogenannten Exercier- und Reitknochen und die Ankylosen der Gelenke werden durch Wanderung von Osteoblasten längs der Sehnen und Fascien erklärt.

Abgesehen von diesen Uebertreibungen der Osteoblasten-Theorie, bis zu welchen vielleicht nicht alle Anhänger derselben zu folgen gewillt sein werden, wiewohl sie eigentlich consequenter Weise dahin führen muss, richtet sich die Theorie hauptsächlich gegen die sogenannte metaplastische Ossification. Es wird nämlich von vielen Autoren direct bestritten, dass jemals Bindegewebe oder Knorpel zum Aufbau von echtem Knochengewebe verwendet werde, sondern es sollen diese Texturen, wenn in ihnen Knochenbildung stattfindet, von einem eindringenden ossificirenden Gewebe verdrängt und zerstört werden.

Für den Knorpel, gegen dessen Ossificationsfähigkeit sich die neoplastische Theorie ganz besonders wendet, werden wir die Unrichtigkeit derselben am geeigneten Orte zur Evidenz nachweisen. Hier handelt es sich hauptsächlich darum, zu beweisen, dass bindegewebige Structuren durch Aufnahme von Kalksalzen zum Aufbau des Knochengewebes verwendet werden können. Den Beweis dafür haben wir schon vollständig erbracht, durch die Schilderung der Zusammensetzung des geflechtartigen Gewebes aus Fasersträngen, die unabhängig von Zellen entstehen, und durch Aufnahme von Kalksalzen zur Grundsubstanz dieses Knochengewebes werden — eine Darstellung, die kaum einen Widerspruch erfahren wird. Ein grosser Theil des fötalen und kindlichen Knochenskelets ist also ohne Intervention von Osteoblasten gebildet worden. Dasselbe gilt von den fötalen Deckknochen des Schädels, was von Gegenbauer [36]

für den Hühnerembryo schon vor langem nachgewiesen wurde. Endlich bestehen gewisse Theile des Skelets auch bis zum vollendeten Wachsthum aus den ossificirenden Sehneninsertionen. Es hat daher nicht die geringste Berechtigung, ausschliesslich den lamellösen Knochen für echten Knochen zu erklären, womit sich die Gegner der metaplastischen Bindegewebsossification gegenüber jenen unläugbaren Thatsachen zu helfen suchen. Der Umstand, dass der ausgewachsene Knochen fast ausschliesslich aus Lamellen zusammengesetzt ist, berechtigt nicht dazu, das Knochengewebe, aus welchem die vollkommen normalen jugendlichen Knochen ausschliesslich oder zum grössten Theile bestehen, für unecht zu erklären. Es ist überhaupt unthunlich hier eine Grenze aufzurichten, weil ja im geflechtartigen Knochen zwischen den Faserbündeln auch noch Zellen ossificiren, und wieder bei dem lamellösen Gewebe zwischen den Osteoblasten gleichfalls Knochenfasern gebildet werden. Es wäre im Gegentheile die Definition des Knochengewebes so weit als möglich zu ziehen, indem man sagt: Knochen besteht aus leimgebenden Fibrillen mit verkalktem Kittgewebe. Diese Definition umfasst die normalen und pathologischen Knochenbildungen, das fötale und das vollendete Knochengewebe, die ossificirenden Vogelsehnen und die Hautknochen einiger Wirbelthiere (Schildkröten etc.), und schliesst gleichzeitig den verkalkten Knorpel aus, welcher keine leimgebenden, sondern Knorpelfibrillen enthält.

Noch eine andere wichtige Controverse muss hier zur Sprache gebracht werden, obwohl sie durch unsere Darstellung der Ossification schon nach einer Richtung entschieden wurde. Einige sind nämlich der Ansicht, dass bei der Osteoblastenossification eine jede einzelne Zelle als Knochenzelle persistire, und dass die Grundsubstanz durch Auswachsen der Zellenfortsätze entstehe. Mit Waldeyer,[38] welcher zuerst die Umwandlung von ganzen Osteoblasten mitsammt ihrem Kern in Knochengrundsubstanz behauptet hat, stimmen zwar auch Heitzmann,[59] Stieda,[69] Strelzoff[84] überein, dagegen hielt Gegenbauer[36] noch bis in die letztere Zeit *) die Intercellularsubstanz für eine Ausscheidung der knochenbildenden Zellen. Indem einige derselben ihre ausscheidende Thätigkeit sistiren, die anderen

*) Grundzüge der vergleichenden Anatomie. 2. Auflage 1870.

darin fortfahren, sollen erstere allmälig in einer Schicht von Intercellularsubstanz zu liegen kommen. Kutschin [47] ist derselben Ansicht und glaubt, dass ganz entfernt liegende Osteoblasten durch Auswachsen sich an der Bildung der Grundsubstanz betheiligen können. Wolff (Moskau) [119] lässt die Grundsubstanz durch eine partielle Differenzirung des Protoplasma der Bildungszellen entstehen, wobei der die Kalksalze aufnehmende Theil der Bildungszellen gleichzeitig bedeutend an Umfang zunehmen soll. Selbst die eingeschlossenen Zellen sollen immer noch neue Grundsubstanz bilden, wodurch ihr Abstand immer grösser wird. Ausserdem sollen die jungen Knochenkörperchen sich noch durch Theilung vermehren, und dann jede junge Zelle neue Grundsubstanz produciren. Eine Umwandlung einer ganzen Zelle mit ihrem Kern in Grundsubstanz wird ausdrücklich in Abrede gestellt.

Abgesehen davon, dass die directe Beobachtung eine Umwandlung ganzer Osteoblasten in Grundsubstanz deutlich wahrnehmen lässt, indem ganze Reihen derselben schon so weit umgewandelt erscheinen, dass sie glänzend, intensiv carmingefärbt und kernlos, nur noch durch die äussere Form und Anordnung sich als sklerosirte Osteoblasten documentiren; dass ferner jene Zellen des Bildungsgewebes, welche zu Knochenzellen werden, gar nicht die Grösse und Gestalt der Osteoblasten annehmen: muss schon jede Theorie, welche sämmtliche Osteoblasten zu Knochenkörperchen werden lässt, an dem Gesetze von der Undurchdringlichkeit der Körper scheitern. Die Distanz zwischen zwei Knochenkörperchen beträgt doch zum mindesten das Doppelte des Durchmessers eines Knochenkörperchens, im lamellösen Gewebe, von welchem doch hier hauptsächlich die Rede ist, weil ja nur dieses aus Osteoblasten gebildet wird, oft auch das 4—6fache. Wenn nun in einer dichtgedrängten Osteoblastenreihe ein jedes Knochenkörperchen so viel Grundsubstanz absondern soll, bis diese Distanz hergestellt ist, so muss sich die ganze Reihe mindestens auf das dreifache (eigentlich auf das 5 — 7fache) verlängern. An ein Ausweichen der Zellen aus der Reihe ist nicht zu denken, weil ja auf der einen Seite der Knochenrand dies unmöglich macht, und auf der anderen Seite schon die neuen Osteoblasten von der Wachsthumsschicht her nachrücken. Ist nun die so bedeutend verlängerte Reihe erstarrt, so wird jede neue Reihe einen drei- und mehrfach verlängerten Knochenrand

vorfinden, und sich, wenn sie diesen bekleidet, trotzdem bei ihrer eigenen Ossification noch einmal auf das drei- und mehrfache verlängern müssen. Noch viel auffallender wird diese Annahme widerlegt, wenn man die Osteoblastenreihen in den geschlossenen Gefässkanälen in Betracht zieht. In diesen starren abgeschlossenen Röhren ist an ein Ausweichen der Osteoblasten noch weniger zu denken. Eine jede neue Lamelle würde dann um ein Vielfaches grösser als die ältere, zunächst nach aussen gelegene sein. Eine Verengerung der Gefässkanäle, wie sie doch de facto durch eine jede neugebildete Lamelle bewirkt wird, wäre dann überhaupt unmöglich. Nach unserer Darstellung hingegen wird einfach der ganze Inhalt des Gefässkanals, ohne dass eine Umlegung der einzelnen Theile stattfindet, in Knochengewebe umgewandelt, die Zellen und die Intercellularsubstanz genau an demselben Orte, an dem sie sich vor der Ossification befunden haben, und es ist dabei nicht die mindeste physikalische Schwierigkeit zu überwinden.

Es muss hier aber auch erwähnt werden, dass nicht alle Autoren das Knochengewebe für starr und unausdehnbar halten, sondern dass Manche glauben, es sei einer Ausdehnung durch innere Wachsthumsvorgänge fähig. In diesem Falle würden allerdings die während der Ossification durch die Ausscheidung der Grundsubstanz sich auf das drei- und mehrfache ausdehnenden Osteoblastenreihen kein unüberwindliches physikalisches Hinderniss in dem umgebenden Knochen finden, wenn die schon fertigen Lamellen sich entsprechend ausdehnen würden. Aber man bedenke, dass dann nicht nur die zunächst angrenzende Lamelle, sondern auch jede weitere nach aussen gelegene, ferner das die Lamellensysteme umgebende geflechtartige Knochengewebe und die anstossenden Lamellensysteme, kurz der ganze Knochen sich in demselben Masse ausdehnen müsste, mit einem Worte, die Ossification einer einfachen Osteoblastenreihe würde jedesmal die Vergrösserung des ganzen Knochens mindestens auf das dreifache zur Folge haben. Es ist also auch in dieser Weise die Erhaltung sämmtlicher Osteoblasten als Knochenkörperchen vollkommen unmöglich.

Wir sind bei dieser Angelegenheit etwas länger verweilt, weil sie mit einer der Cardinalfragen der Lehre vom Knochenwachsthum zusammenhängt, nämlich mit der Frage des expansiven Knochenwachsthums. Dieser wollen wir das folgende Kapitel widmen.

Drittes Kapitel.

Kritik des expansiven Knochenwachsthums.

Wachsthum der organischen Hartgebilde im Allgemeinen. Wachsthum der weichen Gewebe. Starrheit der Knochensubstanz. Theorie des ausschliesslichen Wachsthums durch Expansion. Consequenzen desselben. Celluläres und intercelluläres Knochenwachsthum. Ausschliessung der facultativen Expansion.

Die Frage, ob das harte Knochengewebe, ebenso wie die weichen organischen Gebilde, durch Vermehrung seiner histologischen Elemente, also durch innere Bildungsvorgänge eine grössere Ausdehnung erreiche, oder ob es, ähnlich jenen anorganischen Körpern, mit denen es in seinen physikalischen Eigenschaften, in Härte und Cohäsion übereinstimmt, nur durch Auflagerung neuer Theile an die Oberfläche wachsen könne, ist nicht nur von grossem allgemein naturwissenschaftlichem Interesse, sondern sie beeinflusst auch die Lehre von der normalen und pathologischen Ossification nach allen Seiten, fast in jedem einzelnen Detail. Daher kommt es auch, dass diese Frage, seitdem man sich überhaupt mit dem Knochenwachsthum wissenschaftlich beschäftigt, jederzeit, bis auf den heutigen Tag, ein Gegenstand der lebhaftesten Erörterung gewesen ist. Es scheint deshalb geboten, dieselbe auch hier einer eingehenden Würdigung zu unterziehen.

Eine flüchtige Umschau bei den Wachsthumsvorgängen der übrigen organischen Hartgebilde belehrt uns, dass bei diesen überall ein Oberflächenwachsthum stattfindet, und dass die einmal hart gewordenen Theile sich nicht mehr durch innere Vorgänge ausdehnen.

Die verholzten Pflanzentheile vergrössern sich durch oberflächliche Anbildung neuer Holzlagen aus dem weichen Cambium unter der Rinde. Von dem Kalkgerüste der Korallenstöcke, dem verkalkten Hautskelet der Echinodermata (Seesterne etc.), den Schalen und Gehäusen der Mollusken weiss man, dass sie in einer

organischen Grundlage durch Ablagerung von Kalksalzen, meist kohlensaurem Kalk, entstehen, und dann ausschliesslich an den Flächen und Rändern wachsen. In dem kämmerigen Gehäuse des Nautilus entsprechen die vielen Kammern von verschiedener, immer zunehmender Grösse ebenso vielen Wachsthumsstufen des Thieres, welches mit jedem neugebildeten grösseren Abschnitt in diese grössere Kammer vorrückt *). Die sich nicht häutenden Gliederthiere sind nach ihrer Verwandlung, und nachdem ihr Hautskelet seine Starrheit und Festigkeit erlangt hat, an eine bestimmte Grösse gebunden und können nicht mehr wachsen. Bei den Crustaceen wird ein weiteres Wachsthum dadurch ermöglicht, dass die harte unausdehnbare Schale von Zeit zu Zeit abgeworfen und eine grössere gebildet wird, welche, nachdem sie in der weichen Matrix gebildet wurde, in kurzem wieder erhärtet.

Wenn man zu den Wirbelthieren übergeht, so findet man ausser dem inneren Skelet noch einige andere Hartgebilde, von denen wir nur die harten Hornsubstanzen, die Geweihe der Cervinen und die Zähne nennen wollen. Von den ersteren ist es wohl unbestritten, dass die Nägel, Krallen, Hörner ausschliesslich durch Auswachsen und Erhärten neuer Theile von der Matrix her an Grösse und Umfang zunehmen. Die Geweihe, welche in ihrer Structur den Knochen am nächsten stehen, sind, solange sie wachsen, an ihrer Oberfläche mit einem weichen blutgefässreichen Gewebe bedeckt, von welchem aus die Anlagerung neuer Theile, wie aus dem Periost der Knochen, erfolgt. Sowie das Geweih fertig ist, vertrocknet diese Hülle und stösst sich ab. Damit ist aber ein weiteres Wachsthum unmöglich. Wenn nun das Thier dennoch ein grösseres und selbst mit mehreren Zinken versehenes Geweih bekommen soll, so wird das alte abgestossen, und das neue grössere und mehrzinkige aus einem periostalen Bildungsgewebe vollkommen neugebildet.

Bei den Zähnen der Säugethiere besteht ein ähnliches Verhältniss. Die Zahnkrone wächst nur, solange sie innerhalb des Kiefers als weicher Zahnkeim allseitig von ernährendem Gewebe umgeben ist. Sowie aber die Schmelzkappe und der Zahnkeim durch

*) Siehe Gegenbauer's Grundzüge der vergleichenden Anatomie, 2. Auflage, 1870.

Aufnahme der Kalksalze erhärtet ist, ist ihr Wachsthum beendet, und selbst während des Hervorstossens wächst die Krone, soweit sie mit Schmelz bekleidet ist, nicht mehr, sondern nur die Wurzel wächst von der Pulpe und dem Wurzelhäutchen aus durch Apposition. Bald stellt sich aber ein Missverhältniss heraus zwischen dem bedeutend herangewachsenen Kiefer und den unverändert klein gebliebenen Milchzähnen, und da sie nicht wachsen können, tritt der Zahnwechsel ein. Auch die Kronen der bleibenden Zähne erhärten innerhalb des Kiefers in ihrer definitiven Grösse, in welcher sie durch das Längenwachsthum der Wurzel hervorgestossen werden, und häufig anfangs durch ihre im Verhältniss zu dem noch nicht ausgewachsenen Kiefer übergrosse Gestalt auffallen. Von einem Wachsen der Kronen ausserhalb des Kiefers ist auch bei den bleibenden Zähnen keine Rede. Die weiteren Veränderungen bestehen ausschliesslich in einem mechanischen Abschleifen.

Es zeigt sich also, dass alle diese organischen Hartgebilde, sobald sie ihre Starrheit erlangt haben, einzig und allein durch Apposition an den Oberflächen wachsen, und es weist somit schon die Analogie auch für das Knochengewebe auf ähnliche Verhältnisse hin. Eine eingehende Betrachtung desselben mit Hinsicht auf seine physikalischen Eigenschaften und seine feinere Structur wird uns lehren, dass auch für das verkalkte Knochengewebe ein expansives Wachsthum unmöglich ist.

Die weichen Gewebe wachsen durch Vergrösserung und Vermehrung ihrer kleinsten Elemente. Die Zellen werden durch Aufnahme der Ernährungsflüssigkeit grösser, theilen sich und es lagern sich die Tochterzellen nebeneinander, wobei die Nachbarzellen, welche ähnliche Theilungsprocesse eingegangen sind, auseinandergedrängt werden. Auch die Intercellularsubstanzen können, so lange sie aus einem weichen Kitt- oder Grundgewebe bestehen, in welchem Fibrillen eingetragen sind, dadurch wachsen, dass das Grundgewebe durch Aufnahme des Ernährungsmaterials sich ausdehnt, die Fibrillen auseinanderrücken, und zwischen ihnen sich neue Fibrillen in der Grundsubstanz bilden — ein Vorgang, wie er z. B. beim Wachsthum des unverkalkten Knorpels angenommen werden muss. Sowie aber das weiche interfibrilläre Grundgewebe sich mit Kalksalzen infiltrirt und auf weiten Strecken eine zusammenhängende harte Masse bildet, ist es fernerhin unmöglich, dass das Kitt-

gewebe sich ausdehnt, die Fibrillen auseinanderrücken und sich neue Fibrillen bilden, es ist also eine Volumszunahme durch innere Vorgänge ausgeschlossen. Es ändert an dieser Unmöglichkeit nicht das Mindeste, wenn die starre Masse von einem zarten Kanalsystem unverkalkten Gewebes durchzogen ist, in dessen Knotenpunkten hie und da eine Zelle sich befindet. Auch eine Vergrösserung und selbst eine Theilung einer solchen Zelle kann nach aussen keine Wirkung haben. Die erstere kann nur durch eine entsprechende Erweiterung der Zellenhöhle und eine Abschmelzung der harten Substanz an ihren Wänden ermöglicht werden, in der erweiterten Höhle mögen dann zwei Zellen statt einer liegen, und dieser Vorgang mag sich an mehreren Stellen wiederholen — so lange aber der Zusammenhang des verkalkten Grundgewebes nicht ganz allgemein aufgehoben ist, wodurch eben der Knochen als solcher zu existiren aufgehört hätte, so lange wird an der äusseren Gestalt und Grösse des Knochens dadurch nicht das Mindeste geändert.

Damit ist aber keineswegs ausgesprochen, dass der Knochen eine todte inerte Masse sei. Er beherbergt im Gegentheile im Innern seiner starren unausdehnbaren Structur sehr lebhafte Circulations-, Ernährungs- und selbst Wachsthumsprocesse. Er ist von Blutgefässen durchzogen, und diese senden durch das dichte Netz der Knochenkanälchen die Ernährungssäfte bis in die feinsten Gewebstheile. Die Blutgefässe können sich selber, und gleichzeitig ihre starren Kanäle durch Abschmelzung der Knochenmasse erweitern, es können sich neue Gefässe in neuen knöchernen Kanälen bilden, andere können sich wieder verengern und ganz verschwinden, neue Zellen in neuen Zellenhöhlen können entstehen, andere wieder in hartes Gewebe sich verwandeln — aber alles das hat keinen Einfluss auf die Gestalt und Grösse des Skelettheils.

Ist nun die Härte und Starrheit des Knochengewebes wirklich eine so bedeutende? Wir erhalten darüber, abgesehen von den alltäglichen Erfahrungen, interessante Aufschlüsse durch die eingehenden Untersuchungen von Rauber [129]. Nach diesen steht die absolute Festigkeit des Knochens, welche der Zerreissung entgegenwirkt, jener des Messings nahe, während die rückwirkende Festigkeit, welche das Zerdrücken verhindert, die von Holz, Granit, Blei etwa um das Doppelte übertrifft. Einen noch tieferen Einblick in die Starrheit der Knochenstructur in ihren feineren Bestandtheilen gewinnen wir

aber durch die treffenden Erörterungen, welche K. Aeby[52] an das merkwürdige Factum knüpft, dass die organische Grundlage der Knochen durch Jahrhunderte, und unter Wasser in Pfahlbauten sogar durch Jahrtausende vollkommen unverändert bleibt, so dass man aus ihnen, wie aus fossilen Zähnen, nicht nur Glutin gewinnen, sondern sogar die feineren histologischen Elemente gut nachweisen kann, und der Unterschied von recenten Knochen nur auf veränderter Mischung der anorganischen Bestandtheile beruht. Der Grund liegt darin, dass der Knochen bei 20 bis 28 % organischer Substanz nur 11 bis 12 % Wasser, und zwar wahrscheinlich grösstentheils in chemisch gebundenem Zustande als Krystallwasser, enthält, welches zur Einleitung der Fäulniss nicht ausreicht, und dass auf der anderen Seite eine Aufnahme des Wassers von aussen unmöglich ist. Diese würde nämlich eine Quellung der organischen Elemente des Knochens bedingen, und die Quellung ist wieder durch die Starrheit der sie einschliessenden anorganischen Masse absolut verhindert. Nach unserer jetzigen Kenntniss der feineren Knochenstructur (Ebner) liegt sogar jede einzelne Knochenfibrille in einem starren Gehäuse, und ist in derselben keiner Ausdehnung fähig, daher zeigen auch andauernd im Wasser digerirte Knochen keine merkliche Zunahme des Wassergehaltes. Erst eine weitgehende mechanische Zerkleinerung hat sofortige Quellung, aber auch eine rasch eintretende Fäulniss zur Folge.

Wenn nun schon diese wirklich moleculare Action des Wassers, die doch sonst der grössten mechanischen Leistungen fähig ist, durch die Starrheit des feineren anorganischen Gerüstes illusorisch gemacht wird, wie kann man dann noch an einem Wachsthum der in diesem starren Gerüste eingeschlossenen organischen Elemente mit dem Effecte der Grössenzunahme des ganzen Knochens festhalten? Man kann vielmehr nur sagen, dass, solange die anorganischen Bestandtheile in der Anordnung des Knochengewebes verharren, selbst die geringste Massenzunahme der anorganischen Bestandtheile, welche ja ganz allein ein Wachsthum vermitteln könnte, unmöglich bleibt.

Kommt nun hinzu, dass man wirklich auch dort, wo das Wachsthum möglich ist, und nur dort, die Erscheinungen der Bildung des Knochengewebes bis in die Details verfolgen kann — wie wir es für die mit Beinhaut bekleidete Knochenoberfläche und

die Wände der Gefässkanäle schon gethan haben, und an der Knochenknorpelgrenze und den die Skelettheile quer durchsetzenden Knorpelfugen später zu thun gedenken —, so ist wohl die Behauptung sicher in ausreichendem Masse wissenschaftlich begründet, dass ein Wachsthum des Knochens, als Organ genommen, nur in seinen unverkalkten Theilen möglich ist, und dass das verkalkte Knochengewebe nicht wachsen kann, und auch nie und nirgendwo wächst.

Es scheint aber nichts destoweniger geboten und von grossem Interesse, die Behauptungen und Argumente jener Autoren kennen zu lernen, welche über das expansive Wachsthum des erhärteten Knochengewebes anderer Ansicht sind. Sie theilen sich in drei Kategorien, nämlich in solche, welche ausschliesslich ein expansives Wachsthum annehmen und die Apposition gänzlich läugnen, dann in solche, welche beide Arten des Wachsthums nebeneinander wirken lassen wollen, und endlich in solche, welche zwar ausschliesslich das appositionelle Wachsthum beobachten, aber dennoch die Möglichkeit des expansiven Wachsthums aufrecht halten.

Der einzige Vertreter der ersten Kategorie ist Julius Wolff in Berlin. Er ist nicht durch histologische Beobachtungen, sondern durch eine streng theoretische Deduction zu dem Schlusse gekommen, dass die Knochen ganz ausschliesslich durch eine gleichmässige und allseitige Expansion aller kleinsten Theile wachsen, „ähnlich der Vergrösserung von Gegenständen, wie wir sie bildlich durch photographische Apparate, oder in Wirklichkeit durch Temperaturerhöhung erzeugen können“ ([96]). Diese merkwürdige Lehre fusst einzig und allein auf der angeblichen Beobachtung, dass die innere Architectur der Knochen in allen Lebensaltern ein geometrisch ähnliches Bild darbiete ([58]), und da, wie Wolff annimmt, dieser Effect nur durch gleichmässige Expansion zu erzielen ist, und jede, auch die geringste Apposition diese geometrische Aehnlichkeit stören müsste, fühlt er sich seiner Sache sicher genug, um zu erklären, „das Mikroskop habe nicht mehr das Ja oder Nein, sondern nur das Wie des expansiven Wachsthums zu entscheiden“. Und dennoch beruht die ganze Theorie auf einer irrigen Voraussetzung und einer irrigen Schlussfolgerung. Die Behauptung nämlich, dass die Aehnlichkeit der Architectur eine geometrische sei, und noch dazu in allen Lebensaltern so bleibe, ist unrichtig. Nur in den spätesten

Wachthumsstadien (Knaben- und Jünglingsalter) besteht eine solche Aehnlichkeit, wenn auch gewiss keine geometrische, und in der That hat sich Wolff nur mit diesen Stadien eingehend beschäftigt. Diese Aehnlichkeit wird aber, wie sich später ganz klar ergeben wird, ohne Schwierigkeit durch Appositions- und Resorptionsvorgänge in den Gefässräumen erzielt. In den fötalen und kindlichen Knochen der ersten Lebensjahre, in welchen doch die grossartigsten Wachsthumsvorgänge stattfinden, ist von einer Aehnlichkeit der Architectur mit der des ausgewachsenen Knochens auch nicht im entferntesten die Rede. Man denke nur, dass der periostal gebildete fötale Knochen ausschliesslich oder vorwiegend aus geflechtartiger Textur besteht, während im ausgewachsenen Knochen diese ganz geschwunden, und das Gewebe ganz allein aus einer Unzahl von Lamellensystemen und Resten derselben — sog. Schaltlamellen — zusammengesetzt ist. Auf dem Querschliffe des erwachsenen menschlichen Femur hat Rauber 3200 Haversische Säulen gezählt, und das soll sich aus dem fötalen oder kindlichen Knochen durch eine der photographischen Vergrösserung analoge Expansion entwickelt haben. Wolff macht zwar an einigen Stellen seiner Ausführungen, die überhaupt reich an Widersprüchen sind, einen Unterschied zwischen fötalem und postfötalem Knochenwachsthum, und scheint für ersteres eine Apposition zulassen zu wollen, es ist aber einleuchtend, dass das Knochenwachsthum von dem Beginne bis zur Vollendung eine Continuität bilden muss, welche durch den Act der Geburt in keiner Weise eine Aenderung erfahren kann. Es ist ebenso willkürlich, zwischen fötalem und postfötalem Wachsthum einen principiellen Unterschied zu statuiren, als zwischen dem Knochenwachsthum grosser und kleiner Thiere, wie dies Wolff [98] an einer anderen Stelle zu thun versuchte.

Erwägt man nur oberflächlich die Consequenzen einer allseitig gleichmässigen Expansion des Knochengewebes, so ergibt sich sofort das Widersinnige dieser Annahme, denn diese Ausdehnung müsste ja auch eine geometrische Aehnlichkeit der äusseren Gestalt der Knochen zur nothwendigen Folge haben, und nun denke man an die Verschiedenheiten des kindlichen und ausgewachsenen Skelets, an das Verhältniss des kindlichen Gehirn- und Gesichtsschädels u. s. w. Wie sollen sich durch gleichmässige geometrische Expansion der Schädelknochen die Fontanellen schliessen, wie sich an den

glatten Rändern der Schädelknochen die Nahtzacken bilden? Recht komisch wären auch die Folgen einer gleichmässigen Expansion aller kleinsten Theile für die innere Structur des Knochens. Ein Knochenkörperchen eines Neugeborenen müsste durch die gleichmässige Vergrösserung bis zum vollendeten Wachsthum die drei- bis vierfache, ein Knochenkörperchen eines dreimonatlichen menschlichen Embryo bis zum vollendeten Wachsthum gar eine dreissig- bis vierzigfache Grösse erreichen. —

Jene Reihe von Autoren, welche neben dem appositionellen Wachsthum auch ein expansives gelten lassen wollen, stützt ihre Annahmen wieder allein auf mikroskopische Beobachtungen, und zwar denken sich die Einen das Wachsthum als ein intercelluläres, weil sie glauben, eine Zunahme der Distanz zwischen je zwei Knochenkörperchen behaupten zu dürfen, die Anderen wieder als celluläres, weil sie eine Vermehrung der Knochenkörperchen im erhärteten Knochen zu beobachten glauben. Die erstere Annahme beruht auf vergleichenden Messungen der Distanzen der Knochenkörperchen. Ruge[50] z. B. hat einem Thiere aus der Tibia rechterseits Knochenstücke entfernt, die Distanzen der Knochenkörperchen gemessen und die Resultate mit denen eines „entsprechenden" Stückes der anderen Seite verglichen, welches eine geraume Zeit nachher herausgenommen wurde. Diese Untersuchung geht von der irrigen Voraussetzung aus, dass man später an der entsprechenden Stelle der anderen Seite noch immer denselben Knochen findet, welcher zur Zeit der ersten Excision sich dort befunden hat. Seitdem hat aber an dieser Stelle eine Ablagerung neuer Schichten stattgefunden, und der frühere Knochen ist in die Tiefe gerückt oder gar schon von der Markhöhle aus resorbirt. Die später aufgelagerte Partie kann dann leicht andere Distanzen zeigen, als die ältere gezeigt hätte. Wenn man ferner weiss, was für grosse Differenzen man bei solchen Messungen in einem und demselben Präparate oft dicht nebeneinander finden kann, und wenn man insbesondere an die ganz verschiedene Anordnung der Zellenhöhlen im geflechtartigen und lamellösen Knochen denkt, welche beiden Kategorien von diesen Beobachtern noch nicht auseinandergehalten wurden, so wird man sich wohl klar sein, dass man aus solchen Messungen keine Schlüsse zu ziehen berechtigt ist.

Strelzoff[84], welcher hauptsächlich die ungleichmässige Aus-

dehnung als formbildendes Moment des Knochens betrachtet, und, wie wir später hören werden, von der Modellirungsfähigkeit des starren Knochengewebes die abenteuerlichsten Vorstellungen hat, indem er die Balken sich strecken, abplatten, wandern und unter einander verschmelzen lässt, einfach mit Hilfe dieser ungleichmässigen Ausdehnung der harten Grundsubstanz, hat ebenfalls durch zahllose, mit unsäglichem Fleisse vorgenommene Distanzmessungen die grössere Entfernung der Knochenkörperchen im älteren Gewebe herausgebracht, und daraus auf ein intercelluläres Wachsthum der Grundsubstanz geschlossen. Da er aber die Apposition neuer Knochenlagen ausdrücklich zugibt und beschreibt, so war es ihm ja unmöglich auszuschliessen, dass die späteren Messungen in neugebildetem Gewebe vorgenommen wurden — was ja das wahrscheinlichere war — und es fiel also auch hier jede Berechtigung zu einem Vergleiche fort. Wenn er aber ausserdem auch eine Vermehrung der Knochenkörperchen durch Theilung zu beobachten glaubt, so war ja die Distanzmessung ganz und gar ziellos, weil er ja dann die kurzen Distanzen der eben erst durch Theilung entstandenen Körperchen, und die grösseren Distanzen derjenigen, die nach der Theilung auseinandergerückt wären, promiscue zur Messung bekommen musste, also die Feststellung einer typischen Distanz für eine gewisse Wachsthumsperiode einfach unmöglich war.

Diejenigen Schriftsteller, welche ein celluläres Wachsthum im harten Knochengewebe vertheidigen, nämlich Ruge (blos für das fötale Wachsthum), Wolff [119] (Moskau) und insbesondere Strelzoff, stützen sich auf angebliche Theilungsbilder der Knochenkörperchen. Sie finden nämlich grössere Zellenhöhlen, in denen zwei Zellen liegen, dann wieder biscuitförmige Höhlen mit je einer Zelle in jeder Abtheilung, und endlich an anderen Stellen wieder zwei einzellige Höhlen, die nur durch eine schmale Scheidewand von Grundsubstanz von einander geschieden sind; und glauben nun hierin die aufeinanderfolgenden Stadien der Zellentheilung gesehen zu haben. Wenn wir uns aber unsere Schilderung der Bildung des geflechtartigen Knochengewebes in Erinnerung bringen, wie dort die ursprünglich grossen Zellenräume anfangs noch zwei und mehr Zellen enthielten, wie sie sich dann durch theilweise Umwandlung ihres weichen Inhalts in Grundsubstanz verkleinerten, wie sich die weiten Communicationen zwischen den einzelnen Zellenhöhlen veren-

gerten und sich endlich kleinere einzellige Höhlen bildeten, so vermuthen wir wohl mit Recht, dass jene Autoren dieselben Bilder gesehen und nur die zeitliche Folge der einzelnen Stadien umgedreht haben. Diese Vermuthung wird zur Gewissheit, wenn wir aus der Schilderung von Strelzoff und aus seinen Abbildungen entnehmen, dass er seine angeblichen Theilungsbilder besonders in jene Partien verlegt, welche er „proliferirende Knotenpunkte" nennt, die aber mit unserem Wurzelstock oder geflechtartigen Gewebe vollkommen übereinstimmen, also mit jener Knochenstructur, in welcher überhaupt die Verengerung und Schliessung von Zellenhöhlen allein vorkommt. Das lamellöse Gewebe besitzt gar niemals solche zweizellige Höhlen, und hier fiele sogar jeder Vorwand für die Supposition des cellulären Wachsthums fort.

Wir finden also, dass sowohl die Ausdehnung der Grundsubstanz zwischen den Zellen, als auch die Vermehrung und das Auseinanderrücken der Zellen innerhalb des erhärteten Knochengewebes — beides Annahmen, die wir schon aus physikalischen Gründen für unhaltbar erklären mussten — auch in der mikroskopischen Beobachtung des wachsenden Knochengewebes in keiner Weise motivirt erscheinen.

Aus unserer ganzen Auseinandersetzung über das expansive Knochenwachsthum geht hervor, dass wir auch den Standpunkt Wegner's[95] nicht theilen können, welcher zwar das Vorkommen eines expansiven Wachsthums der Knochen mit grosser Entschiedenheit von sich weist, und durch eine grosse Zahl von Experimenten, auf die wir noch zurückkommen werden, erfolgreich bekämpft, welcher aber dennoch die Möglichkeit eines solchen Wachsthums bestehen lässt*). Auch Virchow[118], der in allen Fragen des Knochenwachsthums den gewagten Hypothesen einiger neueren Forscher gegenüber höchst rationelle Ansichten vertritt,

*) Wenn übrigens Wegner behauptet, diese Möglichkeit habe noch Niemand bestritten, so ist dies historisch nicht ganz richtig. Engel (das Wachsthumsgesetz thierischer Zellen etc. Sitzungsberichte der Wiener Akad. 1851) sagt darüber: Die Starrheit des Knochens erlaubt nicht dieselbe Art des Wachsthums, wie bei anderen Gebilden. Die Art der Vergrösserung der Krystalle ist durch die Starrheit der Massen bedingt, und es erfolgen, wenn die Starrheit organischer Substanzen einen ähnlichen Grad erreicht, auch ähnliche Vorgänge.

und sämmtliche Wachsthumsvorgänge des ganzen Skelets durch Apposition und Resorption erklärt, will dennoch die Möglichkeit der Expansion des Knochengewebes nicht in Abrede stellen, und lässt sich durch gewisse Schwierigkeiten, die er in den Wachsthumsvorgängen des Unterkiefers zu finden glaubt, bestimmen, daselbst ein gewisses interstitielles Wachsthum anzunehmen, — doch würde er, wie er sagt, sich fügen, wenn es anders bewiesen würde.

Da es sich nun zeigen wird, dass diese Schwierigkeiten nicht bestehen, und da überhaupt eingehende Untersuchungen der complicirtesten Wachsthumsvorgänge in den verschiedenen Skelettheilen immer wieder Bestätigungen des ausschliesslich appositionellen Wachsthums liefern werden, da also Raisonnement und Beobachtung genau zu demselben Ziele führen, so können wir jetzt schon sagen:

Das Knochenwachsthum geschieht niemals durch Ausdehnung des schon vorhandenen, sondern nur durch Bildung von neuem Knochengewebe.

Viertes Kapitel.

Periostale Knorpelbildung — Callus.

Charakter des Knorpelgewebes. Callusknorpel. Osteoides und chrondroides Gewebe. Bildung von Knorpel in der Wachsthumschicht des Periosts. Diffuse metaplastische Ossification des Callusknorpels. Druck und Reibung des Bildungsgewebes als ursächliches Moment der Knorpelbildung.

Die Bildung von Knorpelgewebe von Seite des Periosts unter normalen Verhältnissen wurde bisher meist vollständig übersehen, oder höchstens für die eine oder andere Stelle nebenher erwähnt. Für die pathologischen Vorgänge, speciell für die Callusbildung und die Exostosis cartilaginea, ist die periostale Knorpelbildung allerdings hinlänglich bekannt, sie wurde aber niemals zu der physiologischen Knorpelbildung von Seite der Beinhaut in irgend eine Beziehung gebracht, und überhaupt die periostale Knorpelbildung noch nie systematisch behandelt. Und doch verdient dieser Vorgang aus vielen Gründen ein eingehendes Studium. Insbesondere bietet er, physiologisch und pathologisch, die beste Gelegenheit, die Entstehung des Knorpelgewebes in ihren Details zu verfolgen. Es ist ganz natürlich, dass man bisher nur ganz vereinzelte und unvollständige Angaben über die Chondrogenesis vorfindet, weil die das embryonale Skelet constituirenden präformirten Knorpel, auf deren Studium man sich immer beschränkte, gerade nur in dem kurzen Momente der Bildung der ersten Knorpelkerne, also in der frühesten Embryonalperiode, Gelegenheit zur Beobachtung der Chondrogenesis darbieten könnten. Die Entstehung dieser Knorpelkerne entzieht sich aber wegen der grossen Schwierigkeit der Beschaffung des Materials und der ausserordentlichen Zartheit dieser ersten Knorpelanlagen einer eingehenden Beobachtung. Sowie aber einmal die Knorpelkerne im Leibe des Embryo gebildet sind, wächst der Knorpel fernerhin, wie wir später zeigen werden, ausschliesslich

aus sich heraus durch Vermehrung seiner Elementarbestandtheile, und nicht mehr durch Bildung neuen Knorpelgewebes an irgend einer Oberfläche des Knorpels. An jenen Stellen hingegen, wo aus der Bildungsschicht des Periosts Knorpel producirt wird, dauert bis zur Vollendung des Wachsthums die Entwicklung immer neuen Knorpelgewebes fort, und man hat hier ausreichende Gelegenheit, die Knorpelbildung aus indifferentem Bildungsgewebe in ihren verschiedenen Phasen zu verfolgen. Aus diesen Vorgängen lassen sich dann auch Schlüsse ziehen auf die Vorgänge bei der Entwicklung des präformirten knorpeligen Skelets und auf die Bedingungen, unter denen es überhaupt zur Entwicklung vom Knorpelgewebe kommt.

Vor dem Beginne dieser Untersuchungen ist es nothwendig, sich darüber zu verständigen, was eigentlich Knorpel sei. Eine Definition des Knorpels ist aber sehr schwierig, und bisher nicht gemacht worden. Man setzt sie gewöhnlich als bekannt voraus und beruft sich auf die bekannte knorpelige Beschaffenheit, knorpelige Consistenz und das knorpelige Aussehen. Es kommen diese Eigenschaften aber auch solchen Gebilden zu, die keine Knorpel sind, z. B. den sogenannten Cartilagines semilunares der Kniegelenke, die aus einem sehr dichten fasrigen leimgebenden Bindegewebe bestehen.

Eine Charakterisirung des Knorpels ist nur auf chemisch-histologischem Wege möglich, und muss sich auf die beiden augenfälligsten histologischen Elemente, die Grundsubstanz und die Zellen beziehen. Da wir uns aber hier mit der Histologie des Knorpels noch nicht eingehend beschäftigen wollen, und dies auf einen späteren Absatz aufsparen müssen, so sei hier nur vorweggenommen, dass die Grundsubstanz des Knorpels aus eigenthümlichen Fibrilleln zusammengesetzt ist, welche ein anderes chemisches Verhalten zeigen als die Fibrillen des Binde- und Knochengewebes, was sich dort, wo sie in grösseren Massen vorkommen, durch eine eigenthümliche chemische Reaction kundgibt, während ihre Anwesenheit unter dem Mikroskope durch ein eigenthümliches Verhalten gegen die Farbstoffe leicht zu erkennen ist. Sie färben sich nämlich nicht, wie die Bindegewebs- und Knochenfibrillen mit Karmin und Eosin lebhaft roth und gelbroth, sondern sie bleiben in solchen Präparaten meist blendend weiss, oder sind doch so schwach tingirt, dass

selbst kleine Theile der Knorpelgrundsubstanz von der Knochensubstanz und den Bindegewebsfasern höchst lebhaft abstechen. Hingegen nehmen sie sehr gierig Haematoxylin auf und färben sich damit schön blau, desgleichen, wenn auch minder beständig, mit Anilinblau und Anilinviolett. Letztere Farben sind fast vorzuziehen, weil die Bindegewebsfasern gegen sie sehr unempfindlich sind, während sie sich mit Hämatoxylin doch auch ein wenig färben. Für den Zweck der Unterscheidung zwischen leimgebendem und chondrogenem Gewebe ist aber die einfache Färbung mit Karmin oder Eosin vollkommen ausreichend, und gewährt die Doppelfärbung (wie sie insbesondere zuerst von Strelzoff mit Karmin und Hämatoxylin ausgeführt wurde), abgesehen von der grossen Zierlichkeit der doppelgefärbten Präparate, keinerlei Vortheil. Ein weiteres charakteristisches Merkmal der meisten knorpeligen Gewebe ist ein eigenthümliches Verhalten der Grundsubstanz zu den Zellen, in Folge dessen die letzteren in rundliche und mehr oder weniger abgeschlossene Zellenhöhlen zu liegen kommen.

Beide diese Eigenschaften sind aber nur in einer Art des Knorpels vereinigt, allerdings in der weitaus verbreitetsten, dem sogenannten hyalinen Knorpel, aus welchem das ganze präformirte Skelet und eine grosse Zahl von bleibenden Knorpeln zusammengesetzt sind. Das erste Charakteristicum, nämlich die Beschaffenheit der Fibrillen, ist in dem sogenannten elastischen oder Netzknorpel und im Faserknorpel einigermassen modificirt, indem bei jenem in der Grundsubstanz zwischen den wahren Knorpelfibrillen auch Züge von elastischem Gewebe eingesprengt sind, während in letzterem die Grundsubstanz grossentheils oder auch gänzlich aus leimgebenden Fibrillen zusammengesetzt ist, und dann nur die Gestalt der Zellenhöhlen noch an Knorpel erinnert. Auf der anderen Seite fehlt wieder in Geweben, deren Grundsubstanz keine Bindegewebsfibrillen, sondern ausschliesslich Knorpelfibrillen enthält, die rundliche Gestalt der Zellenhöhlen, z. B. im Kopfknorpel der Cephalopoden, im Knorpel von Enchondromen u. s. w. Da man aber trotzdem die letzteren Gewebe nicht anders als unter dem Knorpelgewebe subsumiren kann, so möchte ich den Knorpel als ein Gewebe erklären, dessen Grundsubstanz mindestens zum Theile aus Fibrillen mit den chemischen und optischen Eigenschaften der Knorpelfibrillen zusammengesetzt ist, und dessen

Zellen zumeist in rundlichen Höhlen der Grundsubstanz gelagert sind.

Unter gewissen, bald näher zu bestimmenden Umständen liefert nun die Bildungsschichte des Periosts, anstatt in der beschriebenen Weise zu ossificiren, ein Gewebe, welches wir soeben als Knorpelgewebe charakterisirt haben.

Wir beginnen zuerst mit der Untersuchung des Callusknorpels, weil hier die Frage, ob das Periost befähigt ist, Knorpel zu bilden, vorweg entschieden ist, während dies für die physiologischen Bildungsstätten des periostalen Knorpels erst zu beweisen sein wird, und weil wir hier auch eher zu einer Vorstellung über die Ursachen der Knorpelbildung gelangen können, da wir im Stande sind, sie in jedem Momente willkürlich hervorzurufen. Eine ausführliche Beschreibung dieser Vorgänge liegt aber auch deshalb nicht ausser dem Rahmen dieser Abhandlung, weil bei der hereditär syphilitischen Ablösung der Epiphysen der Röhrenknochen, welche im dritten Abschnitte ausführlich zu behandeln sein wird, in den meisten Fällen ein schöner Callusknorpel producirt wird, und weil uns diese Ablösungsstellen neben den fracturirten Thierknochen das reichlichste Material zum Studium des Callusknorpels, und zwar speciell des menschlichen, dargeboten haben. Während sich ferner die physiologische Knorpelbildung meist nur auf räumlich nicht sehr ausgedehnte Partien des Periosts beschränkt, ist die Bildung des Callusknorpels öfter auf grössere Flächen verbreitet und man kann hier, speciell bei jugendlichen Knochen, leichter die allmäligen Uebergänge von den normalen Ossificationsvorgängen bis zu der Knorpelbildung verfolgen. Wenn man also vom normalen Periost gegen die Bruchstelle hin fortschreitet, kann man vier verschiedene Arten der krankhaft gestörten periostalen Bildungsfähigkeit unterscheiden.

1. Die Bildung des osteoiden Gewebes. Es ist das nur insoferne eine Modification der normalen geflechtartigen Ossification, als, wie schon erwähnt, die durchflochtenen Faserbündel in Folge der entzündlichen Saftströmung viel länger deutlich unterscheidbar, und die Zellenräume zwischen ihnen gross, vielgestaltig und weit communicirend bleiben, so dass also das früheste Stadium der geflechtartigen Ossification nicht nur auf der Oberfläche, sondern in mächtigen Auflagerungen zu finden ist. Es bildet ein areoläres Gefüge

von Balken verschiedenster Dicke, welche grosse und gefässreiche Markräume umschliessen. Das osteoide Gewebe, welches von jeher sowohl als Bestandtheil des Callus und anderer periostaler Entzündungsprodukte, als auch als Constituens der Osteoid- und Desmoidchondrome nur schwer zu charakterisiren war und einmal zum Knorpel, ein andermal wieder zum Bindegewebe gerechnet wurde, ist also kein Knorpel, sondern geflechtartiges Knochengewebe in seinem frühesten Bildungsstadium.

2. Einen Uebergang vom osteoiden Gewebe zum Knorpel bildet jene Modification des ersteren, in welcher die zwischen den vielfach durchkreuzten Bündeln übrig gelassenen Zellenräume eine entschieden rundliche, auf dem Durchschnitte kreisförmige oder ovaläre Gestalt bekommen. Die runden Zellenhöhlen enthalten ziemlich grosse Zellenleiber, ohne von ihnen vollständig ausgefüllt zu werden. Sie sind auch nicht vollständig abgeschlossen, sondern communiciren durch schmale Spalten untereinander. Dieses Gewebe erinnert durch die Gestalt der Zellenhöhlen allerdings sehr auffallend an Knorpel, darf aber wegen des ausschliesslich bindegewebigen (leimgebenden) Charakters der die Bündel zusammensetzenden Fibrillen nicht als Knorpel, sondern nur als knorpelähnliche (chondroide) Modification des osteoiden Gewebes betrachtet werden. Man findet dasselbe auch räumlich sehr häufig als Uebergang von dem mehr peripher gelegenen osteoiden Antheil des Callus zu dem der Bruchstelle näher gelegenen knorpeligen Callusgewebe.

3. Die Fibrillen und Fibrillenzüge, welche die runden Zellenhöhlen des chondroiden Gewebes umscheiden, bilden sich ebenso wie im osteoiden und normalen geflechtartigen Knochengewebe direct in der Grundsubstanz des Bildungsgewebes. Denkt man sich nun, dass die Fibrillen insgesammt oder ein Theil derselben nicht als Bindegewebsfibrillen, sondern als Knorpelfibrillen gebildet werden, so entsteht als dritte Art des Callusgewebes ein grosszelliger Knorpel mit runden Höhlen, direct aus dem Bildungsgewebe. Dieses wuchert bekanntlich beim Callus in grossartiger Weise, nicht nur nach innen von der Faserschichte des Periosts, sondern auch zwischen ihren einzelnen Faserbündeln. Die Bündel werden, indem die Zellen sich vermehren, und insbesondere das Kittgewebe und die nicht fasrige glashelle Grundsubstanz zwischen den Zellen bedeutend anwächst, weit auseinander geworfen, so dass ein Gewebe,

welches aus grossen Zellen und einer mächtigen glashellen oder nur spärliche Fibrillen enthaltenden Grundsubstanz zusammengesetzt ist — von Rokitansky (II. S. 109) zutreffend als gallertige Bindegewebssubstanz charakterisirt — von mächtigen, langgestreckten, karminrothen Faserbündeln durchzogen ist. Dieses formlose Bildungsgewebe zwischen den grossen Fasersträngen verwandelt sich nun ganz einfach dadurch in Knorpel, dass sich zwischen den grossen Zellenkörpern in der glashellen Grundsubstanz zarte Fibrillen bilden, welche in gemessener Distanz den einzelnen Zellen im Bogen ausweichen, und so ein fibrilläres, von der früheren glashellen Grundsubstanz deutlich differenzirtes Intercellulargewebe bilden. Um jede Zelle herum bleibt gewissermassen eine Höhle, die aber keine freie Flüssigkeit enthält, sondern den Zellenkörper und einen ziemlich bedeutenden Antheil der früheren glashellen Grundsubstanz des Bildungsgewebes. Die Fibrillen, welche in Karmin- und Eosinpräparaten im Gegensatz zu den intensiv gefärbten Fasersträngen vollkommen ungefärbt bleiben, sich dagegen mit Hämatoxylin auch einzeln deutlich blau färben, werden immer mehr und durchflechten sich immer dichter, aber die fibrilläre Structur bleibt dennoch auch ohne Präparation noch sehr lange deutlich sichtbar, während bekanntlich die Grundsubstanz des fertigen hyalinen Knorpels vollkommen homogen erscheint, und in ihr nur durch gewisse Präparationsmethoden, welche entweder ein Quellen des interfibrillären Kittgewebes oder die Zerstörung eines Theils der Fibrillen bezwecken, wieder die Zusammensetzung aus Fibrillen deutlich gemacht werden kann. Was hier künstlich bewerkstelligt wird, dass nämlich zwischen den Fibrillen ein für den bewaffneten Gesichtssinn wahrnehmbarer Zwischenraum besteht, ist bei dem in der Entwicklung begriffenen Knorpel darin begründet, dass noch nicht sämmtliche Fibrillen gebildet sind, sondern erst ein Theil derselben, zwischen denen erst nach und nach neue Fibrillen entstehen bis zu ihrer definitiven Dichtigkeit. — Im Umkreise des Zellenkörpers, unmittelbar nach innen von den Fibrillen, bildet sich manchmal ein scharfer kreisrunder oder ovalärer Contour, welcher allem Anscheine nach einer Kapselmembran entspricht, die den Zellenkörper und den glashellen Inhalt der Zellenhöhle einschliesst. Auf die Bedeutung dieses Gebildes werden wir noch bei der Histologie des hyalinen Knorpels zu sprechen kommen.

4. Während bei der eben geschilderten Art der Knorpelbildung die Zellen und ihre Höhlen mit der Verknorpelung der Intercellularsubstanz auch schon ihre definitive Grösse erreicht haben, ebenso wie die Zellenhöhlen des osteoiden und chondroiden Gewebes, ist die jetzt zu beschreibende Knorpelbildung dadurch charakterisirt, dass das subperiostale Bildungsgewebe, noch bevor seine Zellen und sein Intercellulargewebe so bedeutend gewuchert sind, also in dem Stadium, wo kleine, ziemlich dichtgedrängte Zellen in einer scheinbar structurlosen oder auch fasrigen Grundsubstanz gelagert sind, den Verknorpelungsprocess eingeht. Die früher structurlose schwach lichtbrechende und nicht gefärbte Grundsubstanz wird stärker lichtbrechend, daher viel deutlicher sichtbar, sie tingirt sich anfangs schwach, dann immer deutlicher mit Hämatoxylin, so dass man nun einen dem embryonalen Knorpel ähnlichen kleinzelligen Knorpel vor sich hat. Die Details der Verknorpelung sind zwar hier nicht so zu verfolgen, wie bei der directen Bildung des grosszelligen Knorpels, aber per analogiam müssen wir annehmen, dass sich auch hier zwischen den Zellen in der anscheinend structurlosen Grundsubstanz eine Unzahl feiner Knorpelfibrillen gebildet hat, welche der Grundsubstanz nunmehr das stärkere Lichtbrechungsvermögen und die Tinctionsfähigkeit verleihen. Dort, wo die Grundsubstanz nicht ganz structurlos erschien, sondern wie das embryonale Bindegewebe von leimgebenden Fibrillen durchsetzt war, haben sich die Knorpelfäserchen zwischen diesen leimgebenden Fibrillen entwickelt, und decken sie endlich durch ihre grosse Zahl vollständig, was ihnen um so leichter wird, als bei dem fortdauernden energischen Wachsthum die wenigen leimgebenden Fibrillen immer mehr auseinanderrücken und auf grössere Flächen vertheilt werden, während die Knorpelfibrillen immer zahlreicher und dichter werden.

Aus diesem kleinzelligen Knorpel wird nun durch Wachsthum der Zellen und des Intercellulargewebes nach und nach ein grosszelliger, der sich aber durch grössere Homogenität der Grundsubstanz und ihre grössere Mächtigkeit zwischen den einzelnen Zellen von dem direct aus dem Bildungsgewebe entstandenen grosszelligen Knorpel unterscheidet, da in letzterem die grossen Zellenhöhlen nur durch ganz schmale netzartige Züge von Grundsubstanz von einander geschieden sind. Die Bildung des kleinzelligen Knorpels

im Periost nähert sich daher viel mehr der Entwicklung der Knorpel des embryonalen Skelets, mit denen er auch in seinem Aussehen, in seinen weiteren Schicksalen und in der Art des Ossificationsprocesses die grösste Aehnlichkeit zeigt. Nur die Theilungsvorgänge der Knorpelzellen, welche beim Wachsthum der präformirten Knorpel eine so bedeutende Rolle spielen, fehlen hier fast gänzlich, und das Wachsthum beruht vorwiegend auf der Vergrösserung der Zellen und der Vermehrung der Grundsubstanz.

Diese Form bildet in grossen Callusmassen, wie sie bei Fracturen von Röhrenknochen sich bilden, den Hauptstock des Callus in der Nähe der Bruchstelle, während die früheren Formen, in der umgekehrten Reihenfolge, wie sie geschildert wurden, die Ausläufer gegen die normalen Theile des Periosts hin bilden. Natürlich finden sich allmälige Uebergänge zwischen den vier Formen, die sich aus deren Schilderung wohl von selbst ergeben. Auch ist es selbstverständlich, dass die Anordnung nicht immer eine so regelmässige ist, und dass auch nicht alle Kategorien jedesmal vorhanden sein müssen. Es hängt eben hier Alles von den Zufälligkeiten des Trauma's, der Stellung der Bruchenden u. s. w. ab. Nur aus dem Vergleiche zahlreicher Präparate ist es möglich geworden, diese verschiedenen Modificationen der Callus wucherung zu classificiren.

Ossification des Callus. Sämmtliche Kategorien des Callusgewebes verwandeln sich schliesslich in Knochensubstanz, und dies geschieht in folgender Weise: Das osteoide und chondroide Gewebe, welches schon von vornherein in seiner Grundsubstanz durchaus aus leimgebenden Fibrillen besteht, nimmt alsbald nach seiner Bildung in geringerem Masse und dann nach und nach immer reichlichere Kalksalze in seinem interfibrillären Kittgewebe auf, und gleichzeitig findet auch eine Verdichtung des Gewebes in der Weise statt, dass die Communicationen der Zellenhöhlen sich verengern und theilweise schliessen, und die grossen unförmlichen oder rundlichen Höhlen durch schrittweise Umwandlung des Höhleninhalts in fibrilläre Grundsubstanz sich verengern, so dass endlich kleinere zackige, in feine Canaliculi auslaufende Höhlen übrig bleiben. Es ist insbesondere für die chondroide Form zweifellos, und kann in allen Uebergangsstadien beobachtet werden, dass aus einer grossen scharfrandigen, kreisförmig oder ovalär begrenzten Zellenhöhle eine

viel kleinere sich herausbildet, die sich in keiner Weise von einem Knochenkörperchen unterscheidet. Diese Beobachtung ist für die Frage der Metaplasie des Knorpels in Knochen von grosser Bedeutung.

Für die Umwandlung des grosszelligen netzförmigen Knorpels in Knochen sind ausser den bei der Ossification des chondroiden Gewebes geschilderten Vorgängen, nämlich der Verkalkung und Verkleinerung der Zellenhöhlen, noch eine vorhergängige Umwandlung der Knorpelfibrillen in leimgebende Fäserchen erforderlich, und in der That ist eine solche allmälige schrittweise Umwandlung zu beobachten. Dieselbe geht immer von dem Rande eines Gefässraums aus, und schreitet allmälig gegen das Innere der Knorpelmasse vor. Während nämlich das osteoide und chondroide Gewebe immer in Balkenform angeordnet und vielfach von Gefässräumen durchzogen ist, bildet der Knorpel, sowohl der grosszellige als der kleinzellige, grosse zusammenhängende Massen, in denen auf weite Strecken anfangs die Gefässe fehlen, und sich erst nachträglich hineinbilden. Der Umwandlungsprocess des Knorpels geht also anfangs nur von der Peripherie der Knorpelmasse und später von den Rändern der im Knorpel neugebildeten Gefässe aus. Die Umwandlung kennzeichnet sich zuerst ausschliesslich durch die Veränderung der Intercellularsubstanz, indem auf Karminpräparaten die blendend weissen homogenen oder auch noch deutlich fibrillären Züge zwischen den runden Knorpelzellen mit allmäliger Nuancirung eine immer lebhaftere rothe Färbung annehmen, so dass endlich die runden Knorpelhöhlen von einer tiefrothen, also offenbar leimgebenden Grundsubstanz umrahmt sind. Diese Bilder können einen Zweifel an der Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz in Knochengrundsubstanz, die wieder nur durch Umwandlung der Knorpelfibrillen in leimgebende gedacht werden kann, nicht aufkommen lassen. Die weiteren Vorgänge sind dann die oben geschilderten: Kalkinfiltration der Grundsubstanz, Verkleinerung und Strahligwerden der Zellenhöhlen. Die innerhalb der früheren Knorpelzellenhöhle gebildete neue Grundsubstanz ist manchmal noch von der die Höhle umgebenden älteren metaplastischen durch die runde Höhlengrenze deutlich unterscheidbar. Dadurch erklären sich auch die von anderer Seite geschilderten Bilder, wo Knochenkörperchen in knöcherner Grundsubstanz von einem runden Kapselcontour umgeben sein sollen.

Später schwindet dieser Contour gänzlich. Es ist also aus Knorpel durch directe Umwandlung Knochen geworden.

Bedeutend modificirt sind die Ossificationsvorgänge im kleinzelligen Knorpel. Hier geht nämlich die Verkalkung der Grundsubstanz der Metaplasie vorher, so dass die Ablagerung der Kalksalze noch zwischen den Knorpelfibrillen stattfindet. Da eine ausführliche Besprechung dieser Vorgänge bei der Ossification der präformirten Knorpel nothwendig sein wird, so sei hier nur erwähnt, dass die Verkalkung immer erst dann stattfindet, wenn die Zellenhöhlen herangewachsen sind, und eine bestimmte definitive Grösse erreicht haben, dann aber auch sofort, so dass man niemals einen verkalkten kleinzelligen, aber ebensowenig einen unverkalkten ausgewachsenen Knorpel findet. Der verkalkte Knorpel mit ausgewachsenen Zellenhöhlen bildet oft sogar Inseln mitten in unverkalkten kleinzelligen Knorpelpartien. Der eigentliche Ossificationsprocess, d. h. die Umwandlung der Fibrillen, folgt erst nachträglich, und ist auch hier von den Gefässen abhängig, weshalb er immer nur von den Rändern der ursprünglichen und neugebildeten Gefässräume ausgeht. Die Metaplasie der Grundsubstanz erfolgt dann entweder in der schon obenbeschriebenen Art durch allmälige nicht genau begränzte Umwandlung, also diffus, manchmal aber auch mit ganz scharfen Rändern. Der letztere Vorgang, welcher bei der normalen Ossification im präformirten knorpeligen Skelete die Regel bildet, bietet indessen so viele Eigenthümlichkeiten, dass wir eine eingehende Schilderung bis zur Untersuchung dieser sogenannten endochondralen Ossification aufschieben müssen.

Bei allen bisher geschilderten Vorgängen fehlen die Osteoblasten gänzlich, und alle Knochensubstanz wurde entweder durch die geflechtartige Ossification der Grundsubstanz des Bildungsgewebes, oder durch metaplastische Ossification des Callusknorpels gebildet. Erst in den spätesten Stadien, wenn sich die Gefässräume concentrisch verengen, bilden sich Osteoblastenbelege an den Balken oder an den Rändern der Gefässräume, und es erfolgt die Bildung von lamellösem Knochengewebe in der bekannten Weise.

Bevor wir den Callus verlassen, wäre noch die Frage zu erörtern, welche Momente wohl die Bildung von Knorpelgewebe in der Wucherungschicht des Periosts, also an einer Stelle, wo normaler Weise kein Knorpel, sondern direct Knochen gebildet wird,

veranlassen mögen. Hier ist es nun eine ganz specielle Thatsache, die ein helles Licht auf diese Frage wirft, nämlich der Umstand, dass selbst unmittelbar an der Bruchstelle in allen Stadien der Knorpel innerhalb der Knochenröhre selber vollständig fehlt. Während also der knorpelige Callus zwischen Knochen und Periost unmittelbar bis zur Bruchstelle reicht, und unter Umständen selbst an den Bruchflächen nicht fehlt, verwandelt sich das Markgewebe selbst ganz nahe der Bruchstelle, wo es doch mit dem Bildungsgewebe des Periosts gewissermassen ein Continuum bildet, niemals in Knorpel, sondern immer nur unmittelbar in osteoides, aus leimgebenden Fibrillen zusammengesetztes Gewebe. Da nun der traumatische Reiz das Markgewebe in der Nähe der Bruchstelle ebensogut trifft, wie das unmittelbar anstossende Bildungsgewebe des Periosts, so kann dieser Reiz nicht die Ursache der Verknorpelung jenes Bildungsgewebes sein, sondern nur ein anderes Moment, welches auf irgend eine Weise von dem Markgewebe innerhalb der Markhöhle abgehalten wird, und ein solches Moment ist der wechselnde Druck oder die Reibung, welchem das Bildungsgewebe zwischen den Bruchstücken des Knochens einerseits und der straffen Faserschicht des Periosts andererseits, theils in Folge der gewaltsamen Verschiebungen der Bruchstücke, theils auch durch die willkürlichen und unwillkürlichen Muskelcontractionen ausgesetzt ist. Es lässt sich leicht constatiren, dass gerade dort, wo das Periost an die Knochenröhre angedrückt oder über den Bruchrand gezerrt wird, sich bedeutendere Knorpelmassen bilden, während sie an jenen Stellen, wo bei Verschiebungen der Bruchenden das Periost erschlafft ist, gänzlich fehlen. Ich habe dies sowohl an fracturirten Knochen, als auch insbesondere bei den hereditär syphilitischen Epiphysenablösungen vollkommen bestätigt gefunden. Wenn z. B. in Folge der totalen Zerstörung der festen Verbindung zwischen Epiphysenknorpel und Diaphyse der erstere in die knöcherne Diaphysenröhre einsinkt, so schleift das Periost ringsum auf der oberen harten Kante der Röhre, und man findet richtig auch einen circulären knorpeligen Ring am obersten Ende der äusseren Knochenoberfläche, und manchmal auch eine separate Knorpelbildung in dem Theile des fasrigen Periosts, welches gerade über der Kante schleift. Ist aber die Epiphyse nicht eingesunken, sondern nach einer Seite abgerutscht, so schleift das Periost nur an jener

Seite, von welcher die Epiphyse weggezogen wurde, und ist auf der Seite, gegen welche die Epiphyse abgewichen ist, erschlafft, und richtig findet man den Callusknorpel dann nur auf der Seite, wo die Zerrung stattfindet. In den extremen Fällen von rachitischer Knikkung zwischen Rippenknorpel und knöcherner Rippe, wo die verdickte knopfartige Anschwellung der letzteren mit dem Rippenknorpel an der Pleuralseite einen spitzen Winkel bildet, in welchem sich Perichondrium und Periost mit ihrer äusseren Faserschicht berühren, findet man in der Tiefe des Knickungswinkels nebst reichlichem osteoiden und besonders schönem chondroiden Gewebe häufig auch wirkliche Knorpelpartien mit knorpeliger Grundsubstanz. Auch hier findet bei den Athembewegungen ein wechselnder Druck an den sich berührenden Stellen statt. In gar keinem Falle findet man aber Callusknorpel innerhalb der festen knöchernen Diaphysenröhre an einem Orte, wo das Gewebe vor Druck und Reibung vollkommen geschützt ist.

Dieses bedeutungsvolle Factum wurde von den Autoren bisher meist gänzlich übersehen, jedenfalls noch nie besonders hervorgehoben. Rokitansky (II. S. 110) spricht allerdings nur beim äusseren Callus von Knorpel, während er beim inneren Callus sagt, dass er aus einer Bindegewebswucherung hervorgehe. Volkmann [44] (S. 272) findet die Veränderungen im Mark vollkommen gleich jenen im Periost. Maas [149] spricht von einer Knorpelmasse, welche continuirlich um die Bruchenden, zwischen diesen und in der Markhöhle liege, findet aber, dass der in die Markhöhle eindringende Theil des Callus am schnellsten in spongiöse Knochensubstanz umgewandelt werde. Hofmokl [88] erschien der Process in der Markhöhle ganz analog jenem an der Periostseite, nur fehlte die den Uebergang zum Knochen vermittelnde überwiegend ausgesprochene Knorpelbildung. Diesen schwankenden Angaben gegenüber kann ich bestimmt aussagen, dass ich in keinem Stadium der Callusbildung, weder auf Längs- noch auf Querschnitten, in der Markhöhle oder in einem Markraum der Spongiosa, an einer Stelle, die nicht dem Druck und der Reibung ausgesetzt sein konnte, eine Spur von wirklicher Knorpelbildung gefunden habe. Insbesondere sind hier die Querschnitte in nächster Nähe der Bruchenden belehrend. Auf der Aussenseite der Compacta findet man nämlich meistens eine dichte knorpelige Auflagerung, im Markraume aber, je nach dem

Stadium der Untersuchung, entweder ein enorm blutreiches Mark, oder eine osteoide, aus leimgebenden Faserbündeln zusammengesetzte Knochenbildung, aber niemals Knorpel.

An der Hand dieser bedeutungsvollen Thatsache finden wir uns auch leichter zurecht bei vielen anderen pathologischen Knorpelbildungen. Man findet es begreiflich, dass sich bei mangelnder Fixation der Bruchenden Pseudarthrosen mit Knorpelüberzug der Bruchenden ausbilden, und dass sie durch häufig fortgesetztes Hin- und Herbewegen derselben bei Thieren künstlich erhalten werden können. Die Bildung einer überknorpelten Pfanne bei veralteten Luxationen, speciell des Oberschenkelkopfes, und die Ueberknorpelung des Gelenkendes, selbst bei Verkürzung des Schenkelhalses, erklären sich durch den wechselnden Druck und die Reibung, welchen die einander berührenden Knochenflächen in Folge der Muskelcontractionen ausgesetzt sind, während andererseits die leere Pfanne ihren Knorpel verliert, weil dieser Druck fehlt. Auch normale Gelenke obliteriren bekanntlich bei lange fortgesetzter absoluter Fixation, mit Verlust ihres Knorpelüberzuges. Im ausgewachsenen Skelet findet man überhaupt Knorpel nur an den Gelenksenden, und dort, wo Sehnen über Knochenflächen hin- und herschleifen. Die Endphalangen, obwohl ursprünglich durchaus knorpelig vorgebildet, verlieren schon im frühen Embryonalleben den Knorpel an dem distalen Ende, welches keinem Gelenksdruck ausgesetzt ist. Alle angeborenen und erworbenen Gelenksdifformitäten beruhen ebenfalls darauf, dass dort, wo zwischen beiden Knochenenden ein wechselnder Druck abnormer Weise besteht, sich auch aus dem Bildungsgewebe des Periosts ein Knorpelüberzug bildet, und dann wieder an jenen Theilen der Gelenke, welche durch die abnorme Stellung einem solchen Drucke nicht mehr ausgesetzt sind, der Knorpel schwindet. Die orthopädischen Proceduren bei diesen Verkrümmungen zielen wieder darauf hin, den Gelenksdruck auf die richtige Stelle zurückzubringen, damit der Knorpel sich wieder dort bilde, wo er sein soll, und dort, wo er nicht sein soll, durch das Fehlen der Reibung obliterire. Auch die höchst complicirten Vorgänge bei der Arthritis deformans beruhen offenbar darauf, dass nach Zerstörung des normalen Knorpelüberzuges aus dem durch Einschmelzung des Knochengewebes frei werdenden Mark- oder Bildungsgewebe sich immer wieder an den der Reibung

ausgesetzten Stellen neuer Knorpel bildet. Die Bildung knorpeliger Gelenksmäuse dürfte ebenfalls auf die knorpelbildende Wirkung des wechselnden Gelenksdruckes in gewucherten Synovialfalten oder Zotten zurückzuführen sein *).

Ob bei allen diesen pathologischen Vorgängen, und speciell bei der Callusbildung auch eine Umwandlung von Bindegewebsfibrillen in Knorpelfibrillen stattfindet, ist schwer mit Sicherheit zu entscheiden. O. Weber behauptet für die Enchondrome, Ziegler [158] für die Arthritis deformans eine directe Umwandlung von Knochen in Knorpel, was nur durch eine Umwandlung der Fibrillen möglich wäre. Virchow [8] schliesst daraus, dass ein grosszelliger hyaliner Knorpel ringsum von fasrigem Gewebe mit ebenfalls grossen Zellenhöhlen umgeben sein kann, dass der Knorpel aus dem fasrigen Gewebe entstehe. Ueber Enchondrom und Arthritis deformans kann ich aus eigener Anschauung kein Urtheil abgeben. Bei allen jenen Vorgängen aber, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, speciell bei Callus und den vielgestaltigen periostalen Auflagerungen bei Rachitis und hereditärer Syphilis war ich niemals genöthigt, eine Umwandlung von leimgebenden Fibrillen in Knorpelfibrillen anzunehmen. Da nämlich mit der Knorpelbildung überall auch eine bedeutende Gewebswucherung einhergeht, so kann man überall mit der Neubildung zahlreicher Knorpelfibrillen zwischen den durch das Wachsthum auseinander gerückten Bindegewebsfibrillen auskommen. Die Knorpelinseln mitten im osteoiden und chondroiden Gewebe können auf zweierlei Weise zu Stande kommen; entweder indem sich aus dem Bildungsgewebe neben- und nacheinander chondroides Gewebe und grosszelliger Knorpel bildet, oder indem der hyaline grosszellige Knorpel an den Rändern der Gefässräume die metaplastische Umwandlung in unfertiges Knochengewebe eingeht. In allen Fällen meiner Beobachtung wenigstens sind die

*) Schon Nesbitt 1736 (citirt bei Stieda [60]) hat hervorgehoben, dass jene Theile, welche frühzeitig einen Druck oder starken Widerstand zu leisten haben, zuerst knorpelig und dann erst knöchern werden. Auch Klebs [103] hat die Entstehung und Erhaltung des Knorpelgewebes durch einen gesteigerten Gewebsdruck mit der Bildung der Pseudarthrosen und dem Knorpelschwund bei der Fixation der Gelenke illustrirt, und findet, dass auch die Bildung der embryonalen Skeletknorpel im Centrum der betreffenden Körpertheile damit übereinstimme.

Knorpelinseln in dieser oder jener Art entstanden, und es ist ja möglich, dass auch die Bilder bei Enchondrom und Arthritis deformans eine ähnliche Deutung zulassen. Da die Umwandlung von Knorpelfibrillen in leimgebende Knochenfibrillen sowohl bei der Ossification der periostalen Knorpelbildungen, als auch insbesondere bei den Ossificationsvorgängen im präformirten knorpeligen Skelet ein regelmässiger Vorgang ist, welcher nur als ein progressiver aufgefasst werden kann, so erscheint mir eine rückgängige Umwandlung von leimgebenden in Knorpelfibrillen im höchsten Grade unwahrscheinlich.

Fünftes Kapitel.

Normale Knorpelbildung im Periost.

Tuberositas radii. Verhältniss der Bicepssehne zur Knorpelbildung daselbst. Entwicklung der Clavicula. Knorpelbildung in ihren Gelenksenden. Unterkiefer. Meckelischer Fortsatz. Knorpelbildung im Gelenksast und in der medianen Synchondrose. Spina scapulae. Rehgeweihe. Entwicklung der präformirten Knorpel.

Tuberositas radii. Beim Neugeborenen findet sich an der inneren Seite des Radius nahe am oberen Ende der Diaphyse eine flachrunde Erhabenheit. Sie besteht in ihrem tiefsten Theile aus Knochen, hat einen knorpeligen und ganz oberflächlich einen faserigen Ueberzug und eine glatte Oberfläche, welche in die Höhle eines Schleimbeutels hineinragt. Die Sehne des Biceps inserirt sich nicht, wie es in den meisten Beschreibungen heisst, an dieser Tuberositas, sondern nach hinten und innen von derselben, ist also um einen Theil des Umfanges der Radiusdiaphyse herumgeschlungen, so dass sie bei den Drehbewegungen der Knochenröhre gerade über der Tuberositas schleift. Auf der in Fig. 2 gegebenen Abbildung des Horizontalschnittes sieht man, wie die Faserbündel der Sehne nicht in den Knorpel, sondern in den hinter der knorpeligen Erhöhung gelegenen Knochenrand übergehen. Die äussere Wand des Schleimbeutels ist durch die der Tuberositas zugewendete Sehnenfläche gebildet.

Die Tuberositas ist mit ihrem obersten Rande beim Neugeborenen 3—5 Millimeter von der Knorpelgrenze des Radiusköpfchens entfernt (Fig. 3) und behält diese Entfernung trotz dem an jener Knorpelgrenze fortdauernden Wachsthume der Diaphyse, in Folge dessen sie sich eigentlich von dieser Grenze immer weiter entfernen sollte, mit geringen Unterschieden bei. Da sie aber in fester knöcherner Verbindung mit der Diaphyse steht, so ist dies nur dadurch mög-

lich, dass am oberen Rande der Tuberositas immerfort eine Anbildung und am unteren Rande eine Zerstörung stattfindet. Dies ist nun wirklich der Fall, und kann speciell die letztere sehr leicht durch die grossen runden Einschmelzungsgruben am unteren Rande nachgewiesen werden.

Die Anbildung neuen Gewebes erfolgt nun in ganz analoger Weise wie beim Callus in der Wucherungsschicht des Periosts, mit jenen Modificationen, die durch die beschränkten Raumverhältnisse und durch die Beschaffenheit der Wucherungsschicht bedingt sind. Erstere haben zur Folge, dass die Uebergangsbildungen, speciell das osteoide und chondroide Gewebe, sowie auch die directe Bildung des grosszelligen Knorpels, entweder in ganz geringfügigen Partien vorkommen — am besten auf Horizontalschnitten sichtbar — oder auch, insbesondere die zweite und dritte Bildungsweise, gänzlich fehlen. Die Hauptmasse bildet sich in der Regel als kleinzelliger Knorpel, in der meist stark fasrigen, aber von der eigentlichen Faserschicht doch deutlich differenzirten Wachsthumsschicht des Periosts in folgender Weise: Die kleinen schmalen dichtgedrängten Zellen werden etwas grösser, bekommen einen grossen scharfcontourirten Kern, um den Zellenleib bildet sich ein deutlicher structurloser Hof, der gegen die Grundsubstanz durch eine anfangs noch zackige, später ovale oder kreisrunde Grenze abgeschieden ist. Es entsteht also eine sogenannte Zellenhöhle, wie wir sie im fertigen Knorpelgewebe sehen, und selbst die Bildung einer Kapselmembran ringsum den ganzen Inhalt der Zellenhöhle wird hie und da beobachtet. Unterdessen hat auch die Grundsubstanz sich zwischen den Zellen ausgedehnt und wichtige Veränderungen eingegangen. Die früher von carmingefärbten Fäserchen durchsetzte Grundsubstanz der Wucherungsschicht wird dichter, mehr homogen, und verliert dabei gänzlich die Tinctionsfähigkeit für Carmin und Eosin, so dass sie von der Faserschicht des Periosts und der schwächer gefärbten Wucherungsschicht durch ihre blendend weisse Farbe absticht. (Figur 2 und 3 *kp.*) Bei der mit dieser Veränderung einhergehenden bedeutenden Volumszunahme der Grundsubstanz, die nur durch eine Neubildung von zahlreichen Knorpelfibrillen möglich ist, spielen die wenigen früher vorhandenen leimgebenden Fäserchen eine ganz untergeordnete Rolle, und gehen höchst wahrscheinlich auch hier nicht in Knorpelfibrillen über,

sondern werden von der grossen Menge der neugebildeten Knorpelfibrillen verdeckt.

Der in dieser Weise entstandene Knorpel bietet anfangs noch häufig Anzeichen von Unfertigkeit dar. Einerseits ist die Grundsubstanz noch nicht homogen, sondern zeigt noch ihre Zusammensetzung aus Fibrillen und durchkreuzten Fibrillenbündeln, andererseits sind die Zellenhöhlen häufig nicht ganz abgeschlossen, sondern haben noch eine plumpe mit stumpfen Zacken versehene Gestalt, und sogar spaltartige Communicationen.

Schliesslich kommt es aber in den meisten Fällen dennoch zur Bildung eines tadellosen Knorpels mit homogen erscheinender Grundsubstanz und rundlichen scheinbar ganz geschlossenen Knorpelhöhlen, welcher allmälig heranwächst, und, wie irgend ein präformirter Knorpel, verkalkt und ossificirt.

Alle diese Phasen werden aber so rasch durchlaufen, dass im Ganzen immer nur eine mässig hohe Lage vom Knorpel vorhanden ist. Sowie die Zellen eine bestimmte Grösse erreicht haben, erfolgt die Verkalkung der Grundsubstanz, oft an einer ganz scharfen, sanft abgerundeten Verkalkungsgrenze. Die Ossificationserscheinungen sind auch hier an die Gegenwart von Gefässräumen gebunden, welche durch Bildung von Gefässen aus der Tiefe des Knochens hier zu Stande kommen. Von den Rändern dieser Gefässräume schreitet die ossificatorische Umwandlung des Knorpels fort, und zwar in dem oben geschilderten unfertigen Knorpelgewebe immer diffus, indem die Grundsubstanz allmälig leimgebend wird und sich mit Carmin färbt, und die Zellenhöhlen sich zu strahligen Knochenkörperchen verengern; in den vollkommen hyalinen Knorpelpartien aber als scharfrandige Metaplasie, mit allen jenen Eigenthümlichkeiten, die wir bei der endochondralen Ossification kennen lernen werden.

Was nun die Ursache der Knorpelbildung an dieser Stelle anlangt, so legte schon das Verhältniss der Tuberositas zur Insertion der Bicepssehne die Vermuthung nahe, dass auch hier der wechselnde Druck der über einen gewissen Theil der Mantelfläche der cylindrischen Radiusdiaphyse schleifenden Sehne die Knorpelbildung in der Wucherungsschicht des Periosts veranlassen möge, und wirklich findet die Bildung des Knorpels und der hügeligen Erhebung nur dort statt, wo die Sehne den Knochen tan-

girt und drückt, und nicht an der Insertionsstelle der Sehne, wo ein Zug ausgeübt wird, und wo einfach jene Ossification der Sehne stattfindet, die wir im zweiten Capitel geschildert haben. Am besten wird aber die knorpelbildende Wirkung des wechselnden Druckes illustrirt, wenn sich, wie dies in einigen meiner Präparate der Fall ist, in der Sehne selber gerade gegenüber der höchsten Erhebung der Tuberositas ein Knorpelstreifen gebildet hat, so dass also zu beiden Seiten des Schleimbeutelspaltes Knorpel vorhanden ist. Wenn man ferner bedenkt, dass in Folge des fortgesetzten Wachsthums an der oberen Knorpelgrenze der Radiusdiaphyse die Sehneninsertion immer höher hinaufrücken muss, so wird es klar, dass die Sehne sich gewissermassen durch die Reibung bei den Muskelcontractionen an einer immer höheren Stelle eine neue knorpelige Unterlage bildet, während diese unterhalb der hinaufgerückten Sehneninsertion sofort verschwindet, wo die Sehne nicht mehr über den Knochen schleift.

Unter gewissen Umständen wird der Knorpel nicht auf der Appositionsfläche des periostalen Knochens, sondern in früher entstandenen Resorptionsgruben der Knochenoberfläche aus dem in diesen Gruben freigewordenen Bildungsgewebe durch den Druck der schleifenden Bicepssehne erzeugt. Die Einzelnheiten dieses sehr lehrreichen Vorganges werden in den Kapiteln über die Resorption des Knochengewebes zur Sprache kommen.

An einen Zusammenhang des Knorpels der Tuberositas mit dem Epiphysenknorpel des Radiusköpfchens oder mit dem ehemaligen Diaphysenknorpel ist nicht zu denken. Ein Blick auf die Abbildungen des Längs- und Querschnittes der Tuberositas (Figur 3 und 2), und insbesondere die Lage der ganzen Knorpelbildung ausserhalb der endochondralen Grenzlinie, welche den aus dem präformirten Knorpel entstandenen von dem periostalen ganz scharf abgrenzt, muss jeden Zweifel sofort beheben. Zudem fehlt der Knorpel der Tuberositas im früheren Embryonalleben noch gänzlich. In 3—4-monatlichen menschlichen Embryonen ist noch keine Spur von ihm vorhanden, im sechsmonatlichen Fötus dagegen ist er gewöhnlich schon recht stattlich, und sitzt sofort in bedeutender Entfernung vor der Epiphysenknorpelgrenze. Nach unserer Theorie der periostalen Knorpelbildung durch Druckwirkung ist übrigens das Suchen nach einem Zuzammenhang mit dem knorpeligen Skelet ebenso überflüssig

wie für den Callusknorpel, und auch für die Exostosis cartilaginea dürfte die Hypothese Virchow's [117], dass sie aus abgesprengten Knorpelinseln des Epiphysenknorpels hervorgehe, durch die Erfahrung, dass an jeder Stelle des Periosts unter gewissen Umständen Knorpel selbstständig entstehen könne, unnöthig geworden sein.

Die Verknorpelung der Sehnenscheiden, die Bildung der Sesambeine, die Faserknorpelbildung in den Labra glenoidea mancher Gelenke, die Verknorpelung gewisser Sehnen an den Stellen, wo sie über einer Trochlea schleifen, beruht auf ganz analogen Verhältnissen.

Schlüsselbein. Die meisten Autoren, darunter schon Nesbitt 1736, ferner Bruch [26], Lovén, Landois [46] fanden, dass die Clavicula nicht wie die meisten Skeletknochen durch Ossification einer im Embryo präformirten knorpeligen Anlage entstehe, sondern wie die Deckknochen des Schädels direct in einem weichen Bildungsgewebe ossificire, und dass sich der Knorpel erst nachträglich an beiden Enden entwickle. Von keinem der Autoren wurde aber eine nähere Beschreibung der nachträglichen Knorpelbildung und eine Charakterisirung ihres Verhältnisses zur Osteogenese des Schlüsselbeines gegeben, und in der That ist eine solche Charakterisirung erst möglich an der Hand vergleichender Studien über periostale Knorpelbildung.

Die Clavicula enthält die früheste Knorpelbildung im Säugethierembryo, bevor noch selbst ein Verkalkungspunkt in einem Knorpel gebildet wird. Die erste Anlage enthält nach der übereinstimmenden Angabe aller Beobachter noch keinen Knorpel.

In dem frühesten Stadium, welches ich untersuchen konnte, nämlich bei einem 10—12 wöchentlichen menschlichen Embryo, war zwar an beiden Enden des Schlüsselbeins schon Knorpel vorhanden, aber die Verhältnisse lagen noch so einfach, dass man leicht klar darüber werden konnte. Das Mittelstück hat nämlich um diese Zeit genau dieselbe Structur, wie die Knochen der embryonalen Schädeldecke, und besteht aus vielfach durchkreuzten Faserbündeln, die die Zellen des zarten und schwach fasrigen Bildungsgewebes zwischen sich fassen. Wenn man nun vom Mittelstück gegen die beiden Enden verschreitet, so hat man genau dieselben allmäligen Uebergänge von der periostalen Knochenbildung zur periostalen

Knorpelbildung, wie beim Callus. Zuerst sieht man noch abgerundete Zellenhöhlen in leimgebender Grundsubstanz, dann findet man statt der Bindegewebsfibrillen schon stellenweise Bündel von Knorpelfibrillen zwischen den Höhlen, und schliesslich gegen das Gelenksende hin und an diesem selbst eine mächtige Lage feinfasrigen subperiostalen Gewebes, in welchem die Knorpelfibrillen in der Grundsubstanz entstehen und sich zwischen den grossen Zellen derselben hindurchschlängeln. Der Knorpel, welcher noch sehr deutlich die Charaktere des unfertigen periostal gebildeten an sich trägt, bildet beiderseits einen sehr bedeutenden Antheil des ganzen Schlüsselbeins, weil die Ossification wegen der geringen Anzahl von Gefässräumen nur sehr langsam von der Mitte gegen die Endtheile vorrückt. Da in diesem Stadium noch kein kleinzelliger, allmälig heranwachsender Knorpel gebildet wird, so ist auch die Ossification noch durchaus eine diffus metaplastische.

Bei einem 5monatlichen Fötus hat sich in der Bildungsschicht an den Gelenksenden nach aussen eine derbere periostale Faserschicht entwickelt, so dass sich der Ueberzug des Knorpels in gar nichts von dem Perioste des Mittelstückes und aller übrigen Knochen unterscheidet. Auf diese Faserschicht, welche unmittelbar an die Gelenkshöhle grenzt, folgt noch eine ziemlich mächtige Wucherungsschicht, und in dieser entsteht, wie in der Tuberositas radii, der Knorpel zum grössten Theile in der kleinzelligen Form. Nur gegen die Seitentheile und ziemlich weit gegen das Mittelstück bildet sich noch ein grosszelliger Knorpel, und noch weiter ein chondroides Gewebe direct aus dem Periost. Die Ossification erfolgt noch grösstentheils diffus metaplastisch, und es ist hier gerade der Ort, wo man die allmälige Umwandlung der knorpeligen Grundsubstanz in eine leimgebende, und der runden Zellenhöhlen in zackige Knochenkörperchen sehr gut studiren kann. Nur in einigen mittleren Bälkchen findet man schon Ossificationserscheinungen nach dem endochondralen Typus.

Bei älteren Fötus und Neugebornen hat die Knorpelschicht nur mehr eine geringe Höhe und reicht auch an der Seite nur ein wenig weiter hinab. Er entsteht zumeist als kleinzelliger Knorpel, und nur an den Rändern der zahlreichen zapfenartigen Einbuchtungen der Wucherungsschicht in den Knorpel findet man eine directe Bildung des grosszelligen Knorpelgewebes, während osteoide

und chondroide Bildungen an den Seitentheilen den Uebergang zur rein periostalen Ossification herstellen. Der kleinzellige Knorpel verkalkt, sobald seine Zellen herangewachsen sind, mit einer scharfen Verkalkungsgrenze. Die Ossificationserscheinungen zeigen mit Ausnahme der direct an die Markzapfen grenzenden Knorpelpartien, welche noch diffus metaplastisch ossificiren, fast durchwegs den endochondralen Typus mit scharfrandiger Metaplasie der Grundsubstanz.

Aus diesem progressiven Entwicklungsgang erhellt schon zur Genüge, dass der Knorpel hier durchaus nicht analog einem präformirten Skelettheile gebildet wird, sondern dass er nachträglich an gewissen Stellen der direct ossificirenden Knochenanlage sich entwickelt. Die Sache wird aber noch klarer, wenn man auf die früheren Stadien bei den niederen Wirbelthieren zurückgeht. Bei den niedersten Knorpelfischen fehlen die Deckknochen noch gänzlich, und es ist noch das ganze Skelet, mit Inbegriff der Schädelkapsel, knorpelig. Auch der Schultergürtel bildet noch einen knorpeligen Halbbogen, der sich später in drei Knorpelstücke, die Scapula, das Coracoideum und Procoracoideum abtheilt. Letzteres, das Analogon des Schambeins im Beckengürtel, ist eigentlich das knorpelige Urschlüsselbein. Vor demselben und ganz unabhängig von ihm bildet sich nun ein Belegknochen, welcher anfangs noch unansehnlich ist, aber bei den schwanzlosen Amphibien schon eine deutliche Clavicula als Deckknochen des Procoracoideum vorstellt. Das letztere schwindet im weiteren Verlaufe der Entwicklung gänzlich, und es ist nun an der Clavicula, die Verbindung zwischen Schulterblatt und Sternum herzustellen, und mit diesen beiden in Gelenksverbindung zu treten. Erst wenn diese vollzogen ist, wird die ursprünglich rein knöcherne Clavicula an den Stellen, auf welche der wechselnde Gelenksdruck einwirkt, knorpelig.

In Folge dieses eigenthümlichen Entwicklungsganges unterscheiden sich die beiden Gelenksenden der Clavicula zeitlebens von den Gelenksenden sämmtlicher knorpelig präformirten Skelettheile. Während bei diesen nämlich der knorpelige Ueberzug im Gelenke ohne jede Bedeckung zu Tage liegt, sind die beiden Gelenktheile der Clavicula mit einem bindegewebigen Ueberzuge bekleidet, welcher in jeder Beziehung als Periost anzusprechen ist. Zudem wächst der Gelenksknorpel der Clavicula nicht, wie jener der präformirten

Knochen, durch Vermehrung seiner eigenen Elementarbestandtheile, sondern durch fortdauernde Umwandlung des subperiostalen Bildungsgewebes in Knorpel.

Aehnliche Verhältnisse, wie in den beiden Gelenken des Schlüsselbeines finden sich nur noch im Kiefergelenke und es wird sich zeigen, dass auch hier derselbe Entwicklungsgang stattgefunden hat.

Unterkiefer. Während beim Schlüsselbein die früheren Entwicklungsstadien nur bei niederen Thierstufen gefunden, und bei der individuellen Entwicklung des Menschen schon vollständig vermisst werden, sind diese frühen Phasen für den Unterkiefer der Säugethiere und des Menschen auch in der individuellen Entwicklung deutlich vorhanden. Der knöcherne Unterkiefer bildet sich nämlich gleichfalls als Belegknochen über einem Theile des präformirten Knorpelskelets, welcher als Meckelischer Knorpel in der embryonalen Entwicklung bekannt ist. Er entsteht als medianer Theil des unteren Abschnittes des ersten Kiemenbogens, während der äussere obere Theil dieser knorpeligen Anlage sich zum Hammer und Amboss ausbildet. Während nun bei den Plagiostomen der Meckelische Knochen zeitlebens als Unterkiefer fungirt, bildeten sich bei der weiteren Entwicklung der Wirbelthiere in den Hautdecken Knochenstücke aus, welche nun den knöchernen Unterkiefer darstellen, während der primordiale Knochen immer mehr an Bedeutung verliert und bei Säugethieren nur noch während der embryonalen Entwicklung vorhanden ist. Hier bildet er allerdings einen stattlichen Theil des Knorpelskelets und steigt als langes cylindrisches Knorpelstück von der Paukenhöhle gegen das Kinn in zierlicher Krümmung herab, um mit seinem kolbig angeschwollenen unteren Ende in der Medianlinie mit seinem Gegenstück zusammenzustossen (Figur 4 *mk*). Sehr früh entwickelt sich aber in der nächsten Nähe des Mittelstückes des Knorpels jederseits ein Knochenplättchen, welches ihn eine Strecke lang von aussen begleitet, ohne anfangs mit ihm zu verschmelzen. Dieses Knochenstückchen, welches gleichfalls eine der frühesten Ossificationen des Säugethierembryos darstellt — wo kein Schlüsselbein existirt, ist es die erste Verknöcherung — nimmt nun allmälig die Gestalt des Unterkiefers an, ist aber noch an allen Seiten frei, ohne Zusammenhang mit dem paarigen Knochen der anderen Seite, ohne Gelenksverbindung

mit dem Schläfenbein und vorderhand noch ohne Verbindung mit dem Meckelischen Knorpel, welcher unterdessen in seinem Mittelstück verkalkt und ossificirt. Endlich wächst die knöcherne Anlage des Unterkiefers gegen das Schläfenbein hin weiter aus, und tritt mit ihm in Gelenksverbindung, wobei nun die periostale Knochenbildung ebenso, wie an den Enden des Schlüsselbeins, ihren Charakter ändert. Das Periost bildet zur Gelenksverbindung mit dem Schläfenbein einen Knorpel, welcher zugleich das Längenwachsthum des Unterkieferastes übernimmt. Auch hier ist also die Bildung von Knorpelgewebe an der ursprünglich rein knöchernen Anlage auf den Gelenksdruck im Kiefergelenke zurückzuführen.

Noch deutlicher zeigt sich die Abhängigkeit der Knorpelbildung von der Verschiebbarkeit knöcherner Theile gegeneinander an der Stelle, wo die Unterkieferhälften in der Medianlinie zusammenstossen. Hier berühren sich z. B. bei einem 10—12wöchentlichen menschlichen Embryo die Enden der Meckelischen Knorpel so nahe, dass sie nur durch eine ganz dünne Faserschichte geschieden sind, während die schmächtigen knöchernen Belegstücke mit ihren unteren Enden noch ein wenig zurücktreten (Figur 4 *uk*). Sie zeigen daher um diese Zeit, wo der übrigens noch sehr geringe Muskeldruck nur auf die einander fast berührenden Meckelischen Knorpel wirkt, an diesen Enden noch keine Knorpelbildung, sondern nur die gewöhnlichen periostalen Ossificationserscheinungen. Bei einem fünfmonatlichen Fötus ist der Meckelische Knorpel schon in der Rückbildung begriffen. Man findet zwar noch an der Rückseite des Alveolarfortsatzes zu beiden Seiten der Medianlinie zwei schöne runde Knorpelstücke (Figur 5 *mk*), die Mittelstücke des Knorpels sind aber schon zerstört. Dagegen sind die beiden knöchernen Unterkieferhälften unterdessen bedeutend herangewachsen, und sind an den breiten Berührungsflächen in der Medianlinie nur durch eine schmale Partie fasrigen Gewebes von einander getrennt. Da zugleich auch die Musculatur sich bedeutend entwickelt hat, so kann zwischen den noch nicht knöchern verwachsenen Unterkieferhälften Verschiebung und Reibung stattfinden, und so findet man sowohl in diesem Stadium, als auch bei Neugebornen und noch etwas später, eine knorpelige Bildung in der Nähe der medianen Unterkiefernaht, und zwar nebst einem chondroiden Antheile mit runden Zellenhöhlen in leimgebender Grundsubstanz auch ziemlich

ausgebreitete Stellen mit echter (in Carminpräparaten blendend weisser) knorpeliger Grundsubstanz (Figur 5 *mp*). Natürlich schwindet der Knorpel, wenn die Verwachsung der medianen Kiefernaht im Laufe des ersten Lebensjahres erfolgt ist. Die Reste der Meckelischen Knorpel zu beiden Seiten der Medianlinie sind auch noch bei einem vierwöchentlichen Kinde deutlich zu sehen, was ich nirgends erwähnt gefunden habe.

Am Kronenfortsatz habe ich niemals Knorpel, sondern höchstens ein mit grösseren Zellenhöhlen versehenes, osteoides Gewebe gesehen. Der von einigen Autoren am Angulus maxillae beschriebene Knorpel bildet ein Continuum mit dem Knorpel des Unterkieferastes, welcher, wie an den Enden des Schlüsselbeins, in den früheren embryonalen Stadien sehr weit von der Gelenksfläche gegen den Körper des Unterkieferknochens herabreicht, und erst später durch die rascher nachfolgende Ossification auf den knorpeligen Ueberzug der Gelenksfläche beschränkt wird. Auch in allen übrigen Stücken, in der Anordnung der verschiedenen Knorpelarten, in der Vertheilung der diffus metaplastischen und der endochondralen Ossification, verhält sich der Unterkieferast genau so, wie die Gelenksenden des Schlüsselbeins, so dass eine Beschreibung nur eine wörtliche Wiederholung des dort Gesagten sein müsste.

Wenn Strelzoff[84] für den Knorpel des Unterkieferastes und für die Spina scapulae von einer diesen beiden Stellen ausschliesslichen zukommenden metaplastischen Ossification des Knorpels spricht, so meint er damit offenbar die von uns als diffuse Metaplasie bezeichnete allmälige Umwandlung der Knorpelfibrillen in Knochenfibrillen mit Verkleinerung der Zellenhöhlen. Diese diffuse Metaplasie erleiden aber sämmtliche periostale Knorpelbildungen, und es wird auch später dargethan werden, dass bei einer jeden Ossification von Knorpel, auch im präformirten Skelet, ein grosser Theil des Knorpels metaplastisch in Knochen umgewandelt wird, und dass hier der Unterschied nur auf einem scharfrandigen Vorschreiten der Umwandlung der Grundsubstanz beruht. Dass die diffuse Metaplasie gerade nur bei den periostalen Knorpelbildungen vorkommt, hängt mit dem häufig noch unfertigen Zustande der periostalen Knorpel zusammen. Auch der Knorpel an der medianen Unterkiefernaht ossificirt ausschliesslich durch diffuse Metaplasie.

Dass der Unterkiefer in einer bindegewebigen Grundlage ent-

steht und erst nachträglich Knorpel bildet, ist schon lange bekannt, und sind diese Verhältnisse von Bruch[6], Hueter[30], Stieda[113] und Broch[121] richtig gewürdigt worden*). Die Neigung des Unterkiefers Knorpel zu bilden, blieb aber, wie sich Hueter ausdrückte, annoch unerklärt. Erst die Analogie mit den übrigen periostalen Knorpelbildungen, verbreitet ein Licht über die Entwicklung von Knorpel an der ursprünglichen knöchernen Anlage des Unterkiefers.

Spina scapulae. So lange die Scapula in der embryonalen Anlage noch unverkalkt ist, wird die Spina durch eine unbedeutende Knorpelleiste repräsentirt. So wie die Diaphyse verkalkt, bedeckt sie sich ringsherum mit periostalem Knochen, welcher von dem verkalkten und auch später von dem ossificirten Knorpel deutlich durch die sogenannte endochondrale Grenzlinie geschieden ist. Ueber der gleichfalls von periostalem Knochen überkleideten Knorpelleiste erhebt sich alsbald die periostale Knochenbildung zu einer bedeutenderen Höhe. An der schmalen Kante der Spina erfolgt aber nicht die gewöhnliche periostale Ossification, sondern es entsteht hier wiederum in der periostalen Bildungsschicht ein schöner grosszelliger Knorpel, der nach der Seite hin durch unfertiges Knorpelgewebe allmälig in die periostale Knochenbildung übergeht. Ich habe dieses Stadium bei einem zwölfwöchentlichen und fünfmonatlichen menschlichen Fötus beobachtet. Bei letzterem ist die Knorpellage noch ziemlich mächtig, bei Neugebornen nur mehr von geringer Höhe, weil die Ossificationserscheinungen, bei der abnehmenden relativen Wachsthumsenergie, der Knorpelbildung rascher nachfolgen können. Die Ossification ist nach vorgängiger Verkalkung eine diffus metaplastische.

Die Ursache der Knorpelbildung gerade über der Kante der Spina dürfte darauf zurückzuführen sein, dass die zahlreichen Muskelfasern, welche an den beiden Flächen der Schultergräte oder vielmehr an ihrem Periost sich inseriren, bei ihren wechselnden Contractionen die Beinhaut über der scharfen Kante der Gräte ein wenig verschieben, und dabei einen wechselnden Druck auf das

*) Nur Strelzoff und Wolff (Moskau) halten den ganzen Unterkiefer oder Theile desselben irrthümlicher Weise für knorpelig vorgebildet.

zwischen Knochenkante und Periost eingeschobene weiche wachsende Gewebe ausüben. An den Flächen selbst, wo kein Druck, sondern nur ein Muskelzug ausgeübt wird, bleibt die Knorpelbildung aus.

Auch über die Hirsch- und Rehgeweihe müssen wir noch einige Worte sagen, weil wir es hier mit einem Knorpelgewebe zweifellos periostalen Ursprungs zu thun haben. Nach Abfall der Geweihe überzieht sich die mit Resorptionsgruben bedeckte knöcherne Ablösungsfläche mit einem straffen bindegewebigen Ueberzuge, unter welchem dann wieder mit bedeutender Gefässentwicklung eine reichliche Gewebswucherung beginnt. Zwischen den vergrösserten Zellen besteht anfangs noch eine von leimgebenden Fibrillen durchsetzte Intercellularsubstanz, es bilden sich rundliche Zellenhöhlen, welche, nachdem sich die Communicationen verschmälert haben, fast geschlossen erscheinen. Endlich zeigt die Intercellularsubstanz in einiger Entfernung von der Geweihspitze an manchen Stellen auch eine wirkliche knorpelige Beschaffenheit. An einer etwa zwei Zoll hohen Rehgeweihsprosse bestand der grössere Theil der noch nicht ossificirten Wucherung aus bindegewebiger Grundsubstanz mit rundlichen Zellenhöhlen (chondroidem Gewebe) und nur spärlichen Knorpelpartien. Nach Lieberkühn[21], dem wir eine eingehende Schilderung dieser Vorgänge verdanken, kann man beim Hirschgeweih selbst eine Zoll hohe Knorpelschichte finden. Die Ossificationserscheinungen, die ich an jenem Rehgeweih beobachtete, waren ausschliesslich diffus metaplastisch, doch geht aus der Schilderung von Lieberkühn hervor, dass neben dieser diffusen Umwandlung, die er gleichfalls beschreibt, auch eine Ossification nach endochondralem Typus, und späterhin auch eine Ausfüllung der Gefässräume mit Lamellen stattfindet.

Die Ursache der Knorpelbildung an diesen Stellen des Periosts liegt hier weniger klar, als in den früher besprochenen Fällen, denn hier kann keine durch Muskelcontractionen bewirkte Verschiebung und Reibung der gewebsbildenden Grundlage supponirt werden. Aber ein energischer Druck auf das Bildungsgewebe ist dennoch vorhanden, und zwar in Folge der ganz ausserordentlichen Wachsthumsenergie dieses Gewebes selbst, welche an dem straffen und mächtigen periostalen Ueberzuge einen kräftigen Widerhalt findet. Wenn man bedenkt, dass das periostale Wachsthum in der Regel

nur die Dickenzunahme der Röhrenknochen zu besorgen und dabei im Verlaufe von mehreren Jahren nur eine recht mässige Knochenauflagerung zu liefern hat, und dass selbst das etwas lebhaftere Randwachsthum der Schädeldeckknochen auf so viele Jahre vertheilt ist, und wenn man nun sieht, dass an den Geweihspitzen innerhalb mehrerer Wochen eine Auflagerung von neuem Knochengewebe stattfindet, die selbst jene auf mehrere Jahre vertheilte Leistung um ein Vielfaches an Mächtigkeit übertrifft, so kann man ohne zu übertreiben, von einem 100- und selbst 1000fach erhöhten Wachsthumsdruck sprechen, und diesen — vermuthungsweise — als die Ursache der Knorpelbildung ansprechen.

Bei der Erwägung der etwaigen Ursachen der Knorpelbildung im präformirten Knorpelskelet und in den bleibenden Knorpeln tritt aber wieder die Möglichkeit hervor, die gegenseitige Verschiebung und Reibung gewisser Theile des Bildungsgewebes gegeneinander in Folge der Muskelcontractionen zur Erklärung der knorpeligen Umwandlung jener Gewebstheile heranzuziehen. Es zeigt sich, dass nicht nur die meisten Theile des knorpelig vorgebildeten Skeletes gegeneinander beweglich sind, sondern dass auch die bleibenden, d. h. zeitlebens oder bis zum vollendeten Wachsthum unverknöcherten Knorpel, entweder durch unmittelbar an ihnen entspringende Muskeln in Bewegung gesetzt werden können, wie die Knorpel des Kehlkopfs, des Ohres und der Nase, oder doch indirect bei den Respirationsbewegungen gegenseitige Lageveränderungen erleiden, wie die Knorpel der Trachea und der Bronchien. Natürlich denken wir uns hier den Druck bei den gegenseitigen Verschiebungen nicht jedesmal in der embryonalen Entwicklung des Individuums nach dieser Richtung wirksam, sondern die Knorpelbildung in diesen Theilen wäre eine Folge der Vererbung, und die chondroplastische Wirkung der gegenseitigen Verschiebung gewisser Theile des weichen Bildungsgewebes müsste in die früheren Stadien der phylogenetischen Entwicklung zurückverlegt werden. Die Bildung der knorpeligen Wirbelsäule würde, wenn man von der ungegliederten und in ihrer Intercellularsubstanz nicht knorpeligen Chorda dorsalis absieht, etwa in die Zeit der Entwicklung der Knorpelfische fallen, wo sich zuerst (nach Gegenbauer) bei einigen Petromyzonten einige dem oberen Wirbelbogen entsprechende Knorpelstücke differenziren. Sehr interessant für unsere Frage ist eine Bemerkung bei

Haeckel (Anthropogenie S. 579), dass die Gliederung (Metamerenbildung), wie beim Amphioxus, am Muskelsystem viel früher vorhanden sei, als am Skeletsystem. Man kann sich nämlich denken, dass durch die Gruppirung der Muskeln nunmehr bestimmte Antheile des weichen Thierkörpers regelmässig gegeneinander verschoben und gedrückt wurden, und dass dadurch der Anstoss zur Bildung des Knorpelgewebes gegeben war. Damit würde also unsere, auf vielfältige thatsächliche Beobachtung gegründete Annahme, dass fortgesetzte Reibung und wechselnder Druck das Bildungsgewebe in Knorpel verwandle, auch in einer gewissen Verallgemeinerung auf die ursprüngliche Entwicklung des knorpeligen Skelets, wenn auch hier nur hypothetisch, seine Anwendung finden können.

Die nächsten Kapitel werden sich mit den Knorpeln des präformirten Skelets und ihrer Verknöcherung beschäftigen.

Sechstes Kapitel.

Endochondrale Ossification. Structur des Knorpels.

Grundsubstanz des Knorpels. Knorpelfibrillen. Fibrillenbündel. Interfasciculäre Spalträume. Pericellularsubstanz. Gestalt und Anordnung der Knorpelzellen. Protoplasmatische Fortsätze derselben. Charakteristik des Knorpelgewebes.

Das Gewebe, welches die noch nicht ossificirten Theile des präformirten Skelets und die Mehrzahl der bleibenden Knorpel zusammensetzt, besteht aus Zellen, welche in verschiedener Form und Anordnung in einer, selbst bei stärkerer Vergrösserung oft scheinbar vollkommen homogenen Intercellularsubstanz vertheilt sind. Dass diese Zwischensubstanz aber trotzdem keine amorphe structurlose Masse sei, wie bis vor Kurzem allgemein angenommen wurde, hat sich schon aus unseren, in den früheren Kapiteln verzeichneten Beobachtungen über die Histogenese des Knorpels ergeben, welche gelehrt haben, dass die Grundsubstanz nicht als „Ausscheidung" der Zellen entstehe, sondern sich aus Fibrillen zusammensetze, welche sich in der lebenden Grundsubstanz des Bildungsgewebes entwickeln. Daraus konnte man schon von vornherein schliessen, dass auch die fertige, scheinbar homogene Knorpelgrundsubstanz aus dichtgedrängten Fibrillen zusammengesetzt sein müsse, was auch in Wirklichkeit der Fall ist.

Schon ohne besondere Präparation zeigt diese Grundsubstanz an manchen Orten bei sehr starker Vergrösserung und bei der Anwendung schärferer Blendungen ein feines, aber ganz deutliches Korn, und man bemerkt beim Wechsel der Einstellung eine Art Flimmern, wie es durch eine ganz feine, nach allen Seiten sich durchkreuzende Strichelung erzeugt wird. An manchen Stellen, z. B. in der Nähe des Perichondriums und in den später zu beschreibenden Längsbalken in der Nähe der Ossificationsgrenze wird diese Strichelung sogar sehr deutlich. Man sieht hier spitzwinklig gekreuzte

oder auch ganz wirr durcheinander verlaufende feine dunkle Striche, welche aber noch in einem deutlich knorpeligen Medium verlaufen. Bei Hämatoxylinfärbung werden auch nicht die Linien selber, sondern das zwischen ihnen Gelegene blau gefärbt. Die Linien sind also nicht die Fibrillen selbst, sondern der Ausdruck von feinen Spältchen zwischen den auseinander gedrängten Knorpelfibrillen. Diese letzteren werden ohne künstliche Proceduren und im Zusammenhange mit dem Gewebe nur bei einigen pathologischen Vorgängen sichtbar, in denen, wie später gezeigt werden wird, in gewissen Knorpelpartien ein Theil der Fibrillen verloren geht, so dass nur ein geringer Theil der Fäserchen in der durchsichtigen schleimigen Grundsubstanz zurückbleibt. In einem so veränderten Gewebe, welches von anderen Seiten als atrophischer oder schleimig entarteter Knorpel beschrieben wird, ist dann natürlich die Grundsubstanz gegen Farbstoffe ganz unempfindlich und nur die noch vorhandenen Fäserchen, welche wirr durcheinander verlaufen, nehmen die Färbung an. Es ist also gewissermassen wieder ein ähnliches Verhältniss hergestellt, wie es bei der Entwicklung des Knorpels aus embryonalem oder Bildungsgewebe bestanden hat. An den Rissstellen eines solchen Gewebes kann man auch (bei mindestens 300facher Vergrösserung) die Fäserchen als sehr feine, ziemlich stark lichtbrechende Fäden, oft auch in einiger Länge in der Zusatzflüssigkeit flottiren sehen.

Die Fibrillen lassen sich ausserdem aber auch durch künstliche Proceduren in grösserer Ausdehnung zur Ansicht bringen. Zuerst gelang dies Tillmanns 1874 durch mehrtägige Behandlung von Knorpel mit Lösungen von Kali hypermanganicum oder Kochsalz, bald darauf auch Baber[97] durch Maceration mit Kalkwasser und Genzmer[125] mit Holzessig. Dann hat wieder Tillmanns[155] den Knorpel nach dem Vorgange von Ewald und Kühne der Trypsinverdauung unterworfen, welche eben die mucinöse Zwischensubstanz auflöst, die Fibrillen aber verschont, und hat dadurch in grösserer Ausdehnung die Grundsubstanz in Fibrillen zerlegt. Während aber alle diese Proceduren die Fibrillen dadurch zur Ansicht bringen, dass die Zwischensubstanz aufquillt oder gänzlich gelöst wird (ersteres ist der häufigere Fall), ist es auch möglich, jenen Zustand künstlich herbeizuführen, in welchem durch Verminderung der Fibrillen die übrig bleibenden in verhältnissmässig grösseren Distanzen angeordnet sind, so dass nun die einzelnen Fibrillen in die

Lage versetzt werden, einen selbstständigen optischen Eindruck zu machen. Wenn man nämlich nach einer von Budge *) zur Darstellung der Saftkanälchen angegebenen Methode feine Knorpelschnitte in concentrirter Salpetersäure oder in einer concentrirten Lösung von Chromsäure macerirt, so werden offenbar die Knorpelfibrillen langsam gelöst, denn es schwindet im Verlaufe von einigen Stunden die Grundsubstanz vollständig und es bleiben nur die Zellen nebst der überaus zarten interfibrillären Substanz erhalten. Wenn man aber diesen Zerstörungsprocess unter dem Mikroskope verfolgt, so findet man ein Stadium, in welchem offenbar nur ein Theil der Fibrillen zerstört ist und die übrigen noch, zusammengehalten von dem zarten Kittgewebe, vorhanden sind, und wenn man nun den Zerstörungsprocess in diesem Stadium durch Auswaschen des Schnittes in Wasser sistirt, so hat man dann Gelegenheit, die Anordnung der Fibrillen und ihr Verhalten zu den Zellenhöhlen zu studiren.

Zumeist verlaufen sie scheinbar regellos nach allen Richtungen, öfter sind sie aber auch zu Bündeln angeordnet, in der Weise, dass eine grössere Zahl von Fibrillen innerhalb eines Bündels nahezu dieselbe Richtung einhält, während die einzelnen Bündel sich in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen. Die einzelnen Fäserchen verlaufen offenbar durch sehr lange Strecken, und ihr natürliches Ende ist in dem Gewirre und selbst an den isolirten, meist doch abgerissenen Fäserchen nicht zu bestimmen. Eine Verzweigung von Fibrillen, die Tillmanns angegeben hat, habe ich nicht beobachten können. Uebereinandergelegte oder auch theilweise noch zusammengekittete und nur theilweise isolirte Fädchen können leicht eine Verzweigung der Fibrillen vortäuschen. Auch die Analogie mit den auf lange Strecken als unverzweigt zu verfolgenden Bindegewebsfibrillen (Rollet) und den Fibrillen des Knochengewebes machen es mir, abgesehen von der directen Beobachtung, wahrscheinlich, dass auch die Knorpelfibrillen sich nicht ramificiren. Dagegen ist es allerdings richtig, dass die Bündel einzelne Fäserchen unter einander austauschen.

Die Zusammensetzung der Grundsubstanz aus Fibrillenbündeln oder durchflochtenen Lamellen, welche aus Fäserchen

*) Archiv f. mikr. Anatomie 16. Bd. 1879.

von annähernd gleicher Verlaufsrichtung gebildet werden, wird unvergleichlich häufiger ohne besondere Präparation wahrnehmbar, als die Zusammensetzung aus den Fibrillen selbst. Da diese Bündel nur ausnahmsweise Fasern austauschen, so bleibt zwischen ihnen eine auf längere Strecken zusammenhängende, wenn auch ausserordentlich dünne Platte von Kittgewebe ohne Fibrillen übrig (analog den Kittlamellen zwischen den Knochenlamellen), und diese Platte oder das Bündel umgebende Scheide fibrillenlosen Kittgewebes wird nun, wenn sie aus irgend einem Grunde eine Quellung, oder durch Zerstörung von Fibrillen eine Verbreiterung erfährt, durch die verschiedene Lichtbrechung des Kittgewebes und der durch dasselbe geschiedenen Bündel für das bewaffnete Auge warnehmbar. Dies ist aber nur in der Seitenansicht einer solchen Bündelgrenze der Fall, und da erscheint diese nothwendiger Weise als eine Linie, während sie en face, wenn der Lichtstrahl die Kittlamelle senkrecht und ungebrochen passirt, unsichtbar bleibt. Es erscheint daher in jenen Fällen, wo die Grenzen der Bündel aus irgend einem Grunde sichtbar werden, der Knorpel von einem eigenthümlichen System von Linien durchzogen, die schon vielen Beobachtern aufgefallen sind, aber von den Meisten als Saftkanäle des Knorpels gedeutet wurden, weil sie oft die Knorpelzellen mit einander verbinden und an der Wand der Knorpelhöhlen scheinbar ihr Ende nehmen. Dass es aber keine Kanälchen sind, erhellt sofort daraus, dass man sie niemals im Querschnitte als rundliche Lumina oder glänzende Punkte sieht, sondern unter allen Verhältnissen ausschliesslich als Linien. Nur flächenartig ausgebreitete Gebilde können aber in allen Schnittrichtungen die Ansichten von Linien darbieten. Ausserdem kann man aber auch eine solche Linie immer durch den Wechsel der Einstellung in die Tiefe des Schnittes verfolgen, wobei sie gewöhnlich nach der einen oder anderen Seite ausweicht, um endlich ganz zu entschwinden. Während sie in mässig dünnen Schnitten sich noch als dunkle glänzende Linien präsentiren, kann man sie in ganz besonders dünnen Partien des Schnittes auch als helle, und in blaugefärbten Schnitten als ungefärbte Linien wahrnehmen, aber auch hier niemals als helle runde Löchelchen, wie Saftkanälchen nothwendiger Weise erscheinen müssten und wie sie dort, wo Kanälchen existiren, auch wirklich erscheinen.

Diese Linien gehen ganz besonders häufig vom Perichondrium aus oder von den Rändern der später zu beschreibenden Gefässkanäle, verlaufen dann öfter parallel oder schwach divergirend, verzweigen sich vielfach, bilden auch, wo sie sehr dicht stehen, scheinbare Netze und unterhalten, wie schon gesagt, häufige Beziehungen zu den Knorpelzellen, indem sie einzelne Zellen mit einander verbinden. Die Zellenhöhlen kommen nämlich überhaupt dadurch zu Stande, dass die Fibrillen an der Zelle vorbeistreichen und einen rundlichen oder spindelförmigen oder selbst zackigen Raum frei lassen, ohne aber an der Höhlengrenze abrupt aufzuhören. Wenn nun die Fibrillen in Bündeln angeordnet sind, ziehen natürlich auch die Bündel an der Zelle vorbei, so dass diese gewissermassen in eine Lücke zwischen den durchflochtenen Bündeln zu liegen kommt. Es ist also klar, dass dann die Bündelgrenze, oder vielmehr die sie repräsentirende Linie an der Höhlenwand endigen muss, und auch häufig zwei Höhlen miteinander verbindet. Sehr zierliche Bilder entstehen dort, wo in Folge der Zellenproliferation die Zellen in Häufchen angeordnet sind. Es ziehen dann von einer Gruppe zur anderen eine grössere Zahl von Linien, deren jede einzelne je zwei Zellen aus den beiden Gruppen miteinander verbindet.

Abgesehen von dem Einflusse der Zellen ist in dem allseitig wachsenden Knorpel eine besondere Richtung dieser interfascikulären Spaltlinien nicht wahrzunehmen. In der sogenannten Proliferationszone in der Nähe der Ossificationsgrenze der Röhrenknochen, wo ein besonders intensives Wachsthum in der Richtung der Längsaxe stattfindet, findet man die Linien vorwiegend in einer auf die Längsaxe fast senkrechten Richtung verlaufend, und zwar oft ganz besonders dicht, so dass sich die querverlaufenden Linien sehr häufig unter spitzen Winkeln durchkreuzen. Wenn man hier die Einstellung vorschiebt, so bekommt man in Folge der hintereinander verlaufenden Linien den Eindruck der Guillochirung, oder jene eigenthümlichen Interferenzerscheinungen, welche man beobachtet, wenn man durch zwei hintereinander befindliche Gitter blickt, während man sich an ihnen vorbeibewegt. Auch hier verbinden die Linien die einzelnen Zellen der Zellenhaufen, und zwar meist der Quere nach miteinander.

Man findet diese Linien überhaupt gerade an dieser Stelle

besonders häufig, wo offenbar in Folge des intensiven Wachsthums auch eine besonders lebhafte Saftströmung in dem die Fibrillen und die Fibrillenbündel umgebenden Kittgewebe angenommen werden muss. Hier sieht man sie oft schon ohne jede ihr Auftreten befördernde Präparation an ganz normalen Objecten, z. B. an jungen Embryonen (siehe Tafel VI Fig. 8), und fast niemals fehlend an älteren macerirten Menschenfötus, wo höchst wahrscheinlich durch die Macerationsflüssigkeiten eine Quellung des Kittgewebes bedingt ist. Im gleichmässig wachsenden Knorpel der fötalen und kindlichen Epiphysen und des Gelenksknorpels der späteren Stadien findet man die Spaltlinien wohl nur unter krankhaften Verhältnissen, und wird von ihnen insbesondere bei den hereditär syphilitischen Processen noch die Rede sein. Beim Gelenksrheumatismus wurden dieselben von Petrone[90] beschrieben. In sehr grosser Ausdehnung, so dass sie fast zur Zerklüftung des Knorpels führen, finden sie sich nach der Schilderung von Rokitansky (II. S. 195), Volkmann[44] und Weichselbaum[157] (welcher sie Zerklüftungslinien nennt) beim Malum senile und bei der Gelenksvereiterung.

Im normalen Knorpel wurden solche Linien schon von vielen Autoren, theils mit, theils ohne Zusatzflüssigkeiten gefunden, so von Bubnoff[43], Heitzmann[59], Löwe[89], Flesch[140], Nykamp[150] u. A., sie wurden aber von den meisten für Saftkanälchen gehalten. Auch Budge, welcher sich um unsere Kenntniss der feineren Structur des Knorpels sehr verdient gemacht hat, hält die Linien, welche er durch Trocknen eines feinen Knorpelschnittes auf dem Objectglase erhielt, für Saftkanälchen. Aber gerade diese ungemein belehrenden Bilder zeigen ganz deutlich, dass man es mit Spalträumen zwischen den Fibrillenbündeln zu thun hat. Durch das Trocknen schrumpft nämlich das zwischen den einzelnen Fäserchen befindliche saftreiche Kittgewebe, und in Folge dessen auch das ganze aus durchflochtenen Fäserchen bestehende Bündel. Die Fascikel müssen daher nothwendiger Weise in den nachgiebigen fibrillenlosen Spalträumen auseinanderweichen. Die Spaltlinien gehen auch hier von den Zellenhöhlen radiär und vielfach verzweigt nach aussen. Wenn man aber die Wand einer durch den Schnitt eröffneten Zellenhöhle en face betrachtet, so sieht man die Anfänge dieser Linien nicht als runde Löcher, sondern ebenfalls als in die Länge

gezogene Spalten, entsprechend dem zur Zellenhöhle tangentialen Verlaufe der Fibrillen und Fibrillenbündel.

Auch die schon früher besprochene, gleichfalls von Budge angegebene Methode der Maceration von Knorpelschnitten in concentrirter Salpeter- oder Chromsäure liefert in Folge der Corrosion eines Theiles der Knorpelfibrillen, wenn man die Maceration rechtzeitig unterbricht, Bilder von vielfach verzweigten und anastomosirenden Spaltlinien, welche mit den früher beschriebenen, insbesondere durch pathologische Vorgänge entstandenen die allergrösste Aehnlichkeit aufweisen. Die corrodirende Flüssigkeit zerstört eben nicht alle Fibrillen gleichzeitig, da sie zwischen den ausserordentlich dichtgewebten Fäserchen nur langsan vordringen kann. Die interfasciculären Räume bieten nun offenbar, da sie nur Kittgewebe enthalten und nur selten von Fibrillen durchzogen sind, dem Vordringen der Flüssigkeit noch verhältnismässig am wenigsten Hindernisse, so dass diese von ihnen aus weiter wirken und zunächst durch Zerstörung von Fibrillen diese Spalträume selber erweitern und sichtbar machen kann. Insoferne also, als diese interfasciculären mit Kittgewebe erfüllten Räume wahrscheinlich auch für die Ernährungsflüssigkeiten leichter passirbar sind, als die allerfeinsten interfibrillären Theile des Kittgewebes, kann man die Linien immerhin als die Aufrisse von spaltenartigen Saftwegen des Knorpels betrachten. Mit Saftkanälchen in dem Sinne von röhrenartig abgeschlossenen Gebilden ist der normale Knorpel der meisten Wirbelthiere ganz zuverlässig nicht versehen.

Hiermit stimmen die neuerdings immer häufigeren positiven Ergebnisse der Injection von Farbstoffen in die Saftwege und Zellenhöhlen des Knorpels ganz gut überein. Zuerst hat Reitz*) 1868 nach Injection von Zinnoberkörnchen in die Jugularis die Körnchen sowohl im normalen, als besonders im entzündeten Kehlkopfknorpel, und zwar sowohl in der Grundsubstanz, als im Protoplasma der Knorpelzellen nachgewiesen. Auch Hutob**) fand die Zinnoberkörnchen im entzündeten Knorpel. Neuestens haben Gerlach***), Flesch [140], Nykamp [150], Budge [136] und Arnold [159] nach den verschiedensten Methoden Farbstoffe theils in den Zellenhöhlen, theils

*) Sitzungsberichte der Wiener Akademie Bd. 57.

**) Wiener med. Jahrbücher 1871.

***) Centralblatt Nr. 48 1875.

auch als körnige Ablagerungen in der Grundsubstanz, und zwar in dieser häufig in der Anordnung erhalten, wie sie den oben vielfach geschilderten Spaltlinien entsprechen würde. Auch hier hat offenbar das Kittgewebe zwischen den Fibrillenbündeln den Weg gezeigt, welchen der Farbstoff, sei es durch Diffusion oder nach Zerstörung des überaus zarten Kittgewebes, zurücklegen konnte. Die grosse Schwierigkeit solcher Injectionen und der ausserordentliche Kraftaufwand, den dieselben im todten Gewebe erfordern (Budge), spricht aber direct dagegen, dass die Spalträume von freier Flüssigkeit erfüllt sind, eine Annahme, die, wie wir gezeigt haben, schon vom Standpunkte der Chondrogenese unhaltbar geworden ist.

Der Umstand, dass auch die Zellenhöhlen injicirbar sind, führt uns auch sofort auf die Frage nach dem Inhalte der Zellenhöhlen und nach dem Verhältnisse dieses Inhalts zu den Elementarbestandtheilen der Grundsubstanz.

An todten Präparaten, welche doch immer noch vorwiegend das Material für histologische Forschungen abgeben müssen, füllt die Zelle nicht die ganze Zellenhöhle aus, sondern das granulirte oder feinstreifige Protoplasma hat sich zumeist mehr oder weniger gegen den Kern der Zelle zurückgezogen und ist von der Höhlenwand entweder gänzlich abgelöst, oder hängt mit derselben noch durch entsprechend lange radiäre Zacken zusammen (Taf. VI Fig. 11 *nn*). Wenn es nun auch richtig ist, dass der granulirte Zellenleib im Leben in den meisten Fällen die Höhle vollständig ausfüllt, so ist es doch von grossem Interesse, zu wissen, ob der Raum zwischen dem retrahirten Zellenleibe und der Höhlenwand von einer freien Flüssigkeit, oder von einem consistenten Gebilde ausgefüllt ist. E. Neumann[48] hat zuerst behauptet, dass letzteres der Fall sei. Er nannte dieses Gebilde Pericellularsubstanz und betrachtete es als differenzirten Theil der übrigen Grundsubstanz. Klebs[103]) bestätigte das Vorhandensein einer solchen Substanz und erklärte sie als homogene Randschicht des Zellenleibes. Brunn[85] bestritt dagegen die Annahme von E. Neumann und bestand darauf, dass sich zwischen Zelle und Höhlenwand nur eine freie Flüssigkeit befinde. Das Ballotiren der Zelle in dieser Flüssigkeit sollte durch die an der Höhlenwand befestigten Fortsätze verhindert werden. Es ist aber nichts leichter, als sich von der Existenz dieser allerdings sehr zarten und gegen Farbstoffe

unempfindlichen, aber nichtsdestoweniger ziemlich resistenten Bildung zu überzeugen, welche unter allen Umständen den Raum zwischen dem granulirten Zellenleibe und der Höhlenwand ausfüllt, und welche es bewirkt, dass die Zelle, auch wenn sie keine Fortsätze besitzt und ganz zusammengeschrumpft ist, nicht in der Höhle hin- und herfällt, sondern nur an einer ganz bestimmten Stelle in einer bestimmten Lage fixirt ist und dort auch fixirt bleibt, selbst wenn die Höhle durch den Schnitt halbirt worden ist. Im letzteren Falle sieht man häufig auch mit der grössten Deutlichkeit den Schnittrand der Pericellularsubstanz. Selbst wenn die Zelle aus einer angeschnittenen Höhle herausgefallen ist, ist die Höhle keineswegs leer, sondern noch grösstentheils durch dieses zarte Gewebe erfüllt, in welchem manchmal eine ganz feine Körnung oder auch hie und da ein, an einer bestimmten Stelle fixirtes gröberes Körnchen bemerkbar ist (Fig. 11 *n n*). Dass die Pericellularsubstanz keine Färbung annimmt*) spricht ebensowenig gegen ihre Existenz, als gegen die der Grundsubstanz des embryonalen oder Schleimgewebes, mit der sie übrigens sehr nahe verwandt ist. Wir haben ja auch bei der Bildung der periostalen Knorpel gesehen, dass daselbst in der von den neugebildeten Fibrillen freigelassenen Zellenhöhle ringsum den Zellenleib noch ein Theil der embryonalen Grundsubstanz übrig blieb, in welchem sich noch keine Fibrillen bildeten, und dass dieser Theil der Grundsubstanz eben die Pericellularsubstanz jener Zellenhöhlen darstellte, welche anfangs höchst wahrscheinlich auch im Leben nicht vollständig von granulirtem Protoplasma ausgefüllt sind. Per analogiam müssen wir dann auch für die Knorpel des präformirten Skelets annehmen, dass die Pericellularsubstanz noch ein Rest jener embryonalen Grundsubstanz sei, oder wenigstens in directer Linie von ihr abstamme, wie dies auch aus der Besprechung der Wachsthumsvorgänge im Knorpel deutlich hervorgehen wird.

Wenn nun auch, wie gesagt, das granulirte Protoplasma im Leben wenigstens in der Regel bis an die Höhlenwand reicht, so muss dennoch der nicht granulirte Theil des Höhleninhalts,

*) Die irrthümliche Angabe Strelzoff's [84], dass sie sich mit Hämatoxylin blau färbt, ist schon von anderer Seite rectificirt worden. Wenn die Zellen geschrumpft sind, hebt sich die weisse Pericellularsubstanz sehr auffallend ab von der umgebenden blauen Grundsubstanz.

da er doch nicht nachträglich entstanden sein kann, wohl schon während des Lebens bestanden haben, und man wird zu der Annahme gedrängt, dass sich der granulirte Theil des Zellenleibes innerhalb dieses durchsichtigen Gewebes bewegt. Wir werden auch bei den der Ossification des Knorpels vorausgehenden Veränderungen sehen, dass jene Pericellularsubstanz rings um die contrahirte Zelle Modificationen darbieten kann, von denen man annehmen muss, dass sie schon im Leben vorhanden waren. Zudem haben neuere Untersuchungen von Prudden *) ergeben, dass die Schrumpfung der Knorpelzelle, in Folge deren sie sich von der Wand der Höhle ablöst, nicht nothwendiger Weise ein Zeichen des Zellentodes sei, weil solche Zellen im lebenden Körper wieder vollständig restituirt werden können. Man kann also ruhig behaupten, dass auch im lebenden Knorpel innerhalb der Zellenhöhle, nebst dem granulirten Protoplasma und dem Zellenkerne, ein nicht granulirtes, durchsichtiges, nicht tingirbares Gewebe vorhanden ist. Ein zusammenhängender, mit freier Flüssigkeit gefüllter Raum rings um den Zellenleib besteht in der Knorpelzellenhöhle ebensowenig, als in den Knochenkörperchen.

Der nicht granulirte Theil des Höhleninhaltes (Pericellularsubstanz) bildet natürlich ein Continuum mit dem interfasciculären und interfibrillären Kittgewebe, mit welchem er auch histogenetisch vollkommen zusammenfällt. Es fragt sich nun, wie sich die granulirte protoplasmatische Knorpelzelle zur Grundsubstanz verhält. In den rundlichen Höhlen und insbesondere in den vergrösserten Knorpelhöhlen nahe der Verkalkungsgrenze ist das Protoplasma des Zellenleibes, wie wir schon wissen, meistens durch eine grössere Anzahl von feinen Zäckchen an der Höhlenwand befestigt und es hängt diese Erscheinung offenbar damit zusammen, dass an jenen Stellen das durchsichtige Gewebe auch in die interfibrillären Spältchen eindringt, und an denselben Stellen wahrscheinlich auch die granulirte Zelle ganz kurze Zäckchen hineinsendet. Wirkliche protoplasmatische Fortsätze von nennenswerther Länge, welche etwa die Grundsubstanz durchdringen oder gar mit denen anderer Zellen anastomosiren, besitzen die Zellen der rundlichen Höhlen im normalen

*) Virchow's Archiv 1879, 75. Band.

Knorpel ganz gewiss nicht. Es erhellt dies schon daraus, dass man sie selbst mit jenen Farbstoffen und Zusatzflüssigkeiten, welche das Protoplasma auffällig hervortreten lassen, nicht zur Ansicht bringen kann. Auch durch die Maceration mit concentrirten Mineralsäuren, durch Kochen mit Salpetersäure, also durch die Zerstörung der Knorpelfibrillen, bekommt man immer nur die rundlichen Zellenleiber, höchstens hin und wieder mit einem kurzen Zäckchen versehen, aber niemals längere oder gar anastomosirende Fortsätze zur Ansicht.

Ganz anders stellt sich aber die Sache dort, wo die Knorpelzellen nicht rundlich sind, sondern eine bedeutend überwiegende Längendimension aufweisen; dies ist keineswegs der seltenere Fall. Ueberhaupt ist es ganz merkwürdig, welchen ausserordentlichen Variationen die Knorpelzellen nicht nur in ihrer Gestalt, sondern auch in der Anordnung und Gedrängtheit unterliegen. Selbst wenn man von den durch die Ossification und das Längenwachsthum in der Nähe der Ossificationsgrenze bedingten Modificationen und allen auffallend krankhaften Veränderungen absieht, und wenn man auch nur die Knorpel in einem gewissen Alter, z. B. um die Geburt herum und auch nur beim Menschen allein in Betracht zieht, so muss man staunen, wie wenig, auch nur oberflächlich gesehen, eine Stelle der anderen gleicht und wie in demselben Individuum und selbst in demselben Gelenksende dicht nebeneinander die grössten Verschiedenheiten vorkommen können. Einmal sind die Zellen klein, rundlich und dabei entweder in grösseren Zwischenräumen angeordnet, oder dicht gedrängt. Dann kommen zwischen den rundlichen Zellen auch solche zum Vorschein, die zwei- oder dreimal so lang als breit sind; dann wieder ausschliesslich lange spindelförmige und auch solche, deren Länge die anderen Dimensionen um das 10- bis 20fache übertrifft. Unter den langgestreckten Zellen findet man wieder die grössten Variationen bezüglich der Gestalt. Ihr mittlerer Theil kann nämlich breit, walzenförmig sein und sich nach beiden Enden allmälig zuspitzen, oder er ist ausgebaucht, mit grossem blasigem Kern, und die beiden Enden hängen nur als dünne Fortsätze daran. Manchmal sind aber auch die ganzen ausserordentlich langgestreckten Zellen durchaus dünn, fast fadenförmig, mit einer kaum merklichen Kernanschwellung in der Mitte, und in letzterem Falle

sind sie ungemein dicht gedrängt, so dass die Grundsubstanz sehr bedeutend reducirt erscheint. Die fadenförmigen Zellen oder die bipolaren Fortsätze derselben sind oft schon bei ständiger Einstellung auf sehr langen Strecken sichtbar, bei wechselnder Einstellung kann man sie aber noch viel weiter, oft in mehreren Ebenen des Präparates ihre Verlaufsrichtung wechselnd, verfolgen. Jedesmal, wenn die Zellen entweder durchaus fadenförmig sind oder wenigstens ihre Ausläufer sich so verhalten, findet man auch zahlreiche Quer- und Schiefschnitte der fadenförmigen Fortsätze und diese Querschnitte sind dann auch mit einem kleinen runden Contour und einem protoplasmatischen Inhalt versehen.

Alle diese mannigfachen Varianten kann man im normalen Knorpel von jugendlichen menschlichen Knochen finden, und es folgt schon daraus, dass der Knorpel keineswegs ein so inertes Gewebe ist, als man gewöhnlich annimmt, dass er vielmehr selbst innerhalb der normalen Breite einer bedeutenden Transformation seiner Gewebselemente fähig ist. Man kann nämlich keineswegs behaupten, dass eine jede dieser Varianten einer bestimmten Stelle und einem bestimmten Alter des Individuums entspricht, und muss daher nothwendigerweise annehmen, dass sich eine Modification aus der anderen entwickeln kann. Man kann nur im Allmeinen sagen, dass die frühembryonalen Knorpel mehr rundliche, die Knorpel in der späteren Fötalzeit und die kindlichen vorwiegend spindelförmige Zellen besitzen, dass die letzteren an den Seitentheilen der Epiphysenknorpel ganz besonders prävaliren, während in der Nähe der Gelenkflächen und im mittleren Theile der Epiphysen auch später öfter rundliche Zellen vorkommen. Aber eine stricte Regel gibt es durchaus nicht. So habe ich z. B. bei dreimonatlichen Menschenembryonen im hyalinen Knorpel des Wirbelkörpers sehr lange Zellenspindeln mit fadenförmigen Fortsätzen gefunden.

In den meisten der eben geschilderten Knorpelstructuren endigen die fadenförmigen Fortsätze der spindelförmigen Zellen auch wenn sie noch so lang sind, endlich blind in der Grundsubstanz. In einigen Fällen jedoch, insbesondere in der Nähe des Perichondrium, manchmal aber auch in ziemlicher Entfernung von demselben kann man die Fortsätze so lange verfolgen, bis sie in Fortsätze benachbarter Zellen übergehen und man hat dann wirk-

liche anastomosirende Zellen mitten im normalen Knorpel. Man findet dann öfter auch Zellen mit mehr als zwei Fortsätzen, entweder schlanke Zellen, die sich gabelig theilen, oder auch plumpe Zellenleiber mit drei und mehr plumpen Fortsätzen, so dass öfter die Form eines Backzahns mit seinen Wurzeln nachgeahmt wird. Die dicken Wurzeln gehen dann manchmal wieder in feine fadenförmige Fortsätze über.

Diese im normalen Knorpel doch nur relativ seltenen, mit Fortsätzen versehenen und anastomosirenden Zellen, welche aber bei niederen Thierklassen, insbesondere den Cephalopoden, und auch, wie ich mich selbst überzeugt habe, im Kopfknorpel der Haifische eine regelmässige Erscheinung bilden, sind unter krankhaften Bedingungen ausserordentlich häufig. Ich will hier von den Enchondromen absehen, in welchen die verzweigten und anastomosirenden Zellen bekanntlich die Regel bilden. Ich habe aber auch bei Syphilis hereditaria dieselben ziemlich häufig und zwar in allen Variationen gesehen. Selbst in solchen Fällen, wo im Knorpel keine sehr weit gehenden Veränderungen, speciell keine Zerstörungsprocesse vorkommen, sondern nur ein Reizungszustand angenommen werden muss, findet man manchmal ausgebreitete Strecken des Epiphysenknorpels von ausserordentlich dicht gedrängten, spindel- und fadenförmigen, häufig in einander verlaufenden Knorpelzellen durchsetzt. In einem ganz besonders merkwürdigen Falle, (bei einem 18tägigen hered. syphilitischen Kinde) boten sehr ausgedehnte Partien in verschiedenen Epiphysenknorpeln folgende Bilder dar (Tafel VI, Fig. 9): Grosse runde oder ovale, selbst mit Kapseln versehene, stellenweise sehr dichtgedrängte Knorpelzellen waren sämmtlich untereinander durch dünne, fadenförmige, zweifellos protoplasmatische Fortsätze verbunden, welche sich durchkreuzten, oder auch zu 3 und 4 an einem Knotenpunkte zusammenstiessen. Auf dem Quer- oder Schiefschnitte zeigten die Fortsätze einen rundlichen Grenzcontour und einen deutlich granulirten (auch gefärbten) Inhalt. Andere Stellen des Knorpels enthielten wieder ausserordentlich wenig Zellen und fast ausschliesslich Netze von anastomosirenden, fadenförmigen Fortsätzen. Ausser den letzteren zeigten manche Partien des Knorpels auch sehr zahlreiche Spaltlinien, in welchen kein granulirtes Protoplasma sichtbar war, so dass man Gelegenheit hatte, die linienartigen Durch-

schnitte der flächenartigen ausgebreiteten Spalträume mit den wirklich faden- und röhrenförmigen Fortsätzen und Verzweigungen der Zellen zu vergleichen. Gerade hier sah man aber zugleich sehr deutlich, dass die Zellfortsätze meist dem Verlaufe der Spaltlinien entsprechen, dass sie also nicht die Fibrillenbündel durchbohren, sondern sich zwischen den Bündeln in dem (interfasciculären) Kittgewebe entwickeln. Ganz besonders deutlich ist dies bei den bipolaren langgestreckten fadenförmigen Fortsätzen der spindelförmigen Knorpelzellen, aber auch bei den mit mehreren dünnen Fortsätzen versehenen Zellen, wo sich dann öfters ein Fortsatz um ein rundliches Bündel bogenförmig herumschlingt.

Abgesehen von diesen über grössere Strecken ausgedehnten Veränderungen finden auch an beschränkten Stellen Vorgänge statt, bei denen die Knorpelzellen mittelst protoplasmatischer Fortsätze miteinander in Verbindung treten, und zwar überall dort, wo eine physiologische oder pathologische Einschmelzung des Knorpels im Werke ist. Wir werden sowohl bei der normalen Bildung der Knorpelgefässkanäle, als auch bei der hereditär syphilitischen Erweichung des Knorpels darauf zurückkommen. Der Unterschied ist nur, dass sich hier die protoplasmatischen Fortsätze nicht an die Grenzen der Fibrillenbündel halten, sondern die Grundsubstanz regellos durchsetzen. Schliesslich schwindet die Grundsubstanz stellenweise gänzlich, und man findet ein in einer glashellen mucinösen Grundsubstanz vertheiltes Zellennetz an der Stelle des Knorpelgewebes.

Es hat sich also auch hier gezeigt, dass fortsatzlose, in scheinbar abgeschlossenen Höhlen befindliche Zellen zwar überaus häufig im Knorpel vorkommen, dass sie aber keineswegs ein nothwendiges Merkmal des Knorpels sind, da zweifelloses Knorpelgewebe auch mit Fortsätzen versehene und selbst zusammenhängende Zellen aufweisen kann. Dadurch fällt wieder eine Scheidewand zwischen dem Knorpel und den übrigen Bindesubstanzen. Als einziges wirklich charakteristisches Merkmal des Knorpels bleibt die specifische Beschaffenheit der Fibrillen, welche sich in dem (im 4. Kapitel) geschilderten Verhalten gegen die Farbstoffe und in den chemischen Reactionen äussert.

Neuestens hat nun Morochowetz [127] auf Grund chemischer Untersuchungen behauptet, dass der aus dem Knorpel extrahirte

Körper, welcher die charakteristische Chondrinreaction gibt, eigentlich Mucin sei, und dass der Rest die Glutinreaction gebe. Die Grundsubstanz der Hyalinknorpel sei daher ein Gemisch von collagenem und mucingebendem Gewebe, und das Chondrin gänzlich aus der Chemie zu streichen. Auch Tillmanns [155] schloss sich dieser Anschauung vollkommen an. Ich kann nun allerdings diesen Autoren auf das Gebiet der chemischen Untersuchungen nicht folgen, und kann nur in Rücksicht auf den chemischen Theil ihrer Theorie mich dahin äussern, dass mir die Unterschiede in der Reaction von Mucin und Chondrin, wie sie noch neuestens (1877) von Hoppe-Seyler[144] dahin präcisirt wurden, dass das Chondrin durch seine geringe Quellung in Wasser und durch die Lösung des Essigsäureniederschlages in neutraler Salzlösung sofort zu unterscheiden sei, durch die Argumente von Morochowetz nicht beseitigt erscheinen. Sicher kann ich aber auf Grund der histologischen Beobachtung behaupten, dass durch keinerlei Mischung von mucinösen und collagenen Gewebebestandtheilen jemals Knorpel gebildet werden könne. Knochenleim geben nur jene Gewebe, welche die specifischen Bindegewebsfibrillen enthalten, wie man sie histologisch durch das Verhalten gegen Farbstoffe und durch die bedeutende Quellung in Wasser und Säuren überall, wo sie existiren, leicht nachweisen kann. Mucin ist wieder überall zu finden, wo die scheinbar structurlose Grundsubstanz des embryonalen Gewebes oder das Kittgewebe der fibrillären Texturen in grösseren Mengen vorhanden ist, also in verschiedenen Mischungsverhältnissen in allen Bindesubstanzen, aber vorwiegend in den jugendlichen, wo die Fibrillen entweder noch fehlen oder nur relativ spärlich in der mucinösen Grundsubstanz vertheilt sind. Bei der allmäligen Entwicklung der verschiedenen Formen des leimgebenden Bindegewebes aus dem embryonalen werden natürlich alle möglichen Mengungsverhältnisse zwischen collagenen und mucinösen Gewebebestandtheilen durchlaufen, aber in keinem einzigen Zwischenstadium in der Entwicklung des leimgebenden Bindegewebes aus embryonalem Gewebe entsteht Knorpel. Ein solcher kann nur dort vorhanden sein, wo sich Fibrillen mit den bekannten und leicht nachweisbaren specifischen Eigenschaften der Knorpelfibrillen in einem mucinösen Stroma gebildet haben.

Siebentes Kapitel.

Wachsthum des Knorpels.

Allseitiges Knorpelwachsthum. Wachsthum der Grundsubstanz. Knorpelringe. Theilung der Knorpelzellen. Kapselmembran. Expansives Wachsthum der präformirten Knorpel. Einseitige Zellenvermehrung. Vergrösserung der Knorpelzellen. Modification der Grundsubstanz in Folge der Zellenvergrösserung.

Aus der bisherigen Darstellung und speciell aus der Histogenese des Knorpels ergibt sich ganz klar, dass die Knorpelgrundsubstanz von lebendem Gewebe durchzogen oder vielmehr, dass die lebende Substanz des Knorpels von dichtgedrängten Fibrillen durchsetzt ist. Da nun das interfibrilläre Kittgewebe nicht wie beim Knochen in eine starre Masse umgewandelt ist, so steht einer Ausdehnung desselben beim Wachsthum nichts im Wege, der Knorpel kann also expansiv wachsen, wie alle übrigen Weichgebilde des thierischen Organismus.

Bei diesem Wachsthum erfolgt einerseits eine Zunahme der Grundsubstanz zwischen den Zellen und andererseits auch eine Vermehrung der Zellen. Es ist aber klar, dass für die Volumszunahme des Knorpels das Wachsthum der Grundsubstanz das Massgebende ist, und dass letzteres allein, auch ohne Vermehrung der Zellen, eine Volumsvermehrung bewirken kann. Es wurde sogar die Zellenvermehrung im Knorpel von Bruch[6] gänzlich in Abrede gestellt, sie findet aber, wie bekannt, durch Theilung der Knorpelzellen statt und die Folge der Zellenvermehrung ist, dass trotz der fortwährenden Zunahme der Grundsubstanz während des ganzen Wachsthums die Distanz zwischen den einzelnen Zellen nicht über ein gewisses typisches Mass hinausgeht.

Obwohl man nun die Details des Wachsthums der Grundsubstanz nicht verfolgen kann, so wird es doch, nach unseren jetzigen

Kenntnissen ihrer intimeren Structur, kaum einem Widerspruche begegnen, wenn wir behaupten, dass das Wachsthum eigentlich in dem lebenden interfibrillären Gewebe erfolgt, welchem die Ernährungssäfte von den Gefässen des Perichondriums und später auch von den den Knorpel selbst durchziehenden Gefässen zugeführt werden, dass durch das Wachsthum dieses Gewebes die Fibrillen auseinanderrücken, und dass zwischen diesen sich neue Fibrillen in dem angewachsenen Kittgewebe bilden. Dass Fibrillen in der mit dem Kittgewebe identischen Grundsubstanz des Bildungsgewebes entstehen können, haben wir früher gesehen. Auch das Resistenterwerden des Knorpels mit zunehmendem Wachsthum kann nur so erklärt werden, dass, abgesehen von der Volumszunahme des ganzen Knorpels, sich auch noch zwischen den Fibrillen des jugendlichen Knorpels neue Fibrillen in dem Kittgewebe gebildet haben. Der junge Knorpel enthält eben offenbar in demselben Raum weniger Fibrillen als der ältere, er ist daher biegsamer, saftreicher und gibt auch reichlichere Mucinreaction, während andererseits im ganz jungen Knorpel (nach Gegenbauer) die Chondrinreaction überhaupt noch nicht deutlich zu bekommen ist. Aus demselben Grunde nimmt auch der chemisch bestimmte Wassergehalt der Rippenknorpel, von den letzten Schwangerschaftsmonaten angefangen, wie Friedleben[18] nachgewiesen hat, stetig ab.

Man kann sich schematisch den Knorpel als ein sehr dichtes Gitterwerk denken, aus feinen Stäbchen zusammengesetzt, welche nach allen Richtungen langsam auseinanderrücken. Denkt man sich noch dazu, dass, sowie die Distanz zwischen zwei Stäbchen sich auf das Doppelte vergrössert hat, sofort ein neues Stäbchen zwischen ihnen entsteht, so wird das Gitterwerk als Ganzes wachsen und doch ungefähr dieselbe Dichtigkeit behalten. Erfolgt aber die Einschiebung des neuen Stäbchens noch etwas früher, so wird sich alsbald eine Zunahme in der Dichtigkeit bemerkbar machen. Denkt man sich nun in dem Gitter irgendwo ein Loch von bestimmter Grösse, so wird dieses Loch, wenn das Gitterwerk als Ganzes auf das Doppelte angewachsen ist, nothwendigerweise auch doppelt so gross geworden sein, und in derselben Weise müssten, durch das einfache expansive Wachsthum der Knorpelgrundsubstanz, auch die Zellenhöhlen proportional immer grösser und grösser werden. Da aber die Zellen selbst und ihre Höhlen in Wirklichkeit niemals

eine gewisse, für die specielle Knorpelpartie typische Grösse überschreiten, so muss, wenn nicht zwischen Zelle und Höhlenwand eine immer grössere Lücke ohne Grundsubstanz entstehen soll, unausweichlich innerhalb der sich fortwährend vergrössernden Höhle ringsum die Zelle neue Grundsubtanz gebildet werden, und dies geschieht auch, und zwar wieder durch Bildung neuer Fibrillen in der vergrösserten Pericellularsubstanz im Umkreise der ihre Grösse beibehaltenden Zelle. Wie wir von der periostalen Knorpelbildung wissen, ist jede neu entstandene Grundsubstanz weniger dicht gewebt als die älteren Partien, und so verhält sich auch diese innerhalb der vergrösserten Höhle neugebildete Grundsubstanz, wovon man sich an Knorpeln, in denen der Verlauf der Fibrillen nach den oben angegebenen Methoden sichtbar gemacht wurden, leicht überzeugen kann. Zugleich sieht man in solchen Präparaten, aber auch öfter ohne besondere Präparation, einen ganz feinen Contour zwischen der neuen Schicht der Grundsubstanz und der umgebenden älteren, welcher wohl nur auf den Wechsel in der Faserrichtung zurückzuführen ist. Aus demselben Grunde, aus welchem die neugebildeten Theile heller sind, findet man auch bei Anilin- und Hämatoxylinfärbungen des Knorpels so häufig um die Zellenhöhlen lichter gefärbte Ringe, welche von der älteren dunkler tingirten Grundsubstanz oft sehr deutlich abstechen.

Dazu kommt nun noch die Theilung der Zellen. Diese erfolgt in manchen Knorpeln erst, wenn die Grundsubstanz zwischen je zwei Zellen eine bedeutende Mächtigkeit erreicht hat, bei anderen wieder schon nach sehr geringer Ausdehnung der Grundsubstanz, man könnte sagen, continuirlich, so dass man fortwährend und überall Theilungsbilder von Zellen dicht gedrängt nebeneinander findet. Die rundlichen Zellen ohne vorwiegende Längendimension erscheinen kurz nach der Theilung wie halbirt, und wenn die Theilung sehr lebhaft ist, findet man auch auf dem Durchschnitte in Quadranten zerlegte Knorpelzellen. Die langen spindelförmigen theilen sich zumeist in der Mitte, so dass die halben Spindeln sich mit einer kurzen Theilungsfläche ansehen, manchmal weichen sie aber auch der ganzen Länge nach auseinander. Es entstehen überhaupt bei der Zellenbildung so mannigfache Bilder, dass sie sich einer genauen Schilderung entziehen.

Bei der Theilung ist das Auseinanderweichen des nach einer Richtung vorzugsweise vergrösserten Zellenleibes das Primäre. Es bildet sich anfangs eine Furche um denselben, und bald darauf hat man auch schon zwei Zellen mit je einem Kern *) durch eine schmale Zone von nicht granulirter Masse getrennt, welche anfangs sicher noch nicht den Charakter der Grundsubstanz, ihre Färbung u. s. w. darbietet, sondern vollständig mit der Pericellularsubstanz übereinstimmt, mit welcher sie auch, wenn letztere sichtbar ist, ein Continuum bildet. Das Auseinanderrücken der Theilungsproducte des Zellenleibes geschieht eben auch hier nicht durch active Locomotion nach entgegengesetzter Richtung in den anstossenden Knorpel hinein, sondern einfach durch das Wachsthum dieser intermediären Schicht der Pericellularsubstanz, oder vielmehr des in der Zellenhöhle enthaltenen Antheiles des nicht fibrillären Grundgewebes, auf dessen Wachsthum überhaupt die Volumszunahme des Knorpels zurückzuführen ist. Ich habe das Stadium, wo zwischen den auseinandergewichenen Theilungsproducten noch keine knorpelige Scheidewand bestand, zu wiederholten Malen ganz bestimmt beobachtet. In den meisten Fällen erfolgt die Bildung der Scheidewand allerdings sehr bald, und zwar in der Art, dass in dem glashellen Zwischengewebe Knorpelfibrillen entstehen, welche den Raum sofort quer durchsetzen und sich beiderseits in der Grundsubstanz verlieren. Ich fand niemals einen Theil der knorpeligen Scheidewand, sondern entweder fehlte dieselbe vollständig, und die Tochterzellen waren noch durch das nicht knorpelige Zwischengewebe getrennt, oder sie war vollständig, wenn auch anfangs noch sehr dünn. Das neugebildete knorpelige Septum ist natürlich anfangs auch nicht sehr dicht gewebt, und verhält sich also gegen die Farbstoffe noch genau so, wie die gleichzeitig mit ihm um jede Tochterzelle neugebildete Schicht von Grundsubstanz, mit der die junge knorpelige Scheidewand ein Continuum bildet. In jenen Präparaten, wo die Faserrichtung und in Folge dessen auch die zarten Grenzen der neuen Schichten sichtbar gemacht wurden, sieht man dann die beiden Tochterzellen von einem gemeinschaftlichen

*) Eine Theilung des Kernes in den Knorpelzellen wurde in der jüngsten Zeit wieder von Bütschli, Schleicher u. A. direct beobachtet.

Contour umgeben, welcher die vergrösserte innere Höhlengrenze der Mutterzelle vor der Theilung darstellt, und innerhalb derselben die Tochterzellen mit helleren und schwächer gefärbten Ringen von Grundsubstanz umgeben, welche beide Ringe durch die junge knorpelige Scheidewand zu einer Achterform ergänzt werden. (Tafel VI, Fig. 10 und 11.)

Bei besonders lebhafter Zellenproliferation, wie wir sie alsbald in der Nähe der Ossificationsgrenze kennen lernen werden, findet man oft auch mehrere Tochterzellen von einem gemeinschaftlichen Grenzcontour eingeschlossen, innerhalb dessen die jüngere schwächer gefärbte Grundsubstanz die Umgebung der einzelnen Knorpelzellen und gleichzeitig die Scheidewände derselben ohne Unterbrechung bildet. An Hämatoxylin- und Anilinpräparaten erscheinen daher auch sehr häufig ganze Zellengruppen, welche der Proliferation ihr Dasein verdanken, von einem helleren Theile der Grundsubstanz umgeben, während erst in einiger Entfernung der dunkler gefärbte ältere Theil der Grundsubstanz sichtbar ist. Die feinen Grenzcontouren findet man in der nächsten Umgebung der Tochterzellen häufig schon ohne Präparation, man kann sie aber durch die schon erwähnten Proceduren auch auf grössere Distanzen sichtbar machen, so dass ein bedeutender Theil der Grundsubstanz durch jene feinen Linien gewissermassen in eingeschachtelte Kugelschalen abgetheilt erscheint.

Dieses Phänomen, welches zuerst durch Fürstenberg*) bekannt gemacht wurde, hat zu den verschiedensten Deutungen Anlass gegeben, welche sich sämmtlich auf die Entstehung der Grundsubstanz bezogen. Während einige Autoren sich die Grundsubstanz als eine Ausscheidung der Zellen vorstellen, und jeden einzelnen Knorpelring als ein Product der von ihm eingeschlossenen Zelle betrachteten, glaubte die Mehrzahl mit Fürstenberg, dass die Ringe verdickte Kapseln der Knorpelzellen seien, und dass die ganze Grundsubstanz nur auf solche auf Mutter- und Tochterzellen zu beziehende verdickte Kapseln zurückzuführen sei. Diese Anschauung hat noch bis jetzt die meisten Anhänger, sie beruht aber, wie aus der eben gegebenen Erklärung der Knorpelringe ersichtlich ist, auf einer irrthümlichen Auffassung. Indessen erscheint

*) Müller's Archiv 1857.

es doch geboten, sich bei dieser Gelegenheit auch mit den sogenannten Knorpelkapseln, oder richtiger mit den Kapselmembranen der Knorpelzellen zu beschäftigen.

Wir haben diese Gebilde bisher nur einige Male ganz nebenher erwähnt, weil sie keinen integrirenden Bestandtheil des Knorpels und der Knorpelzellen ausmachen. Sie sind eine accessorische Bildung, welche bei der Mehrzahl der Knorpelzellen gänzlich fehlt. Es gibt sogar Autoren, welche, wie Bruch[6], Rabl-Rückhard, ihre Existenz ganz bestreiten, und die glänzende Linie, welche die Zelle manchmal umgibt, auf eine Spiegelung an der inneren Wandfläche der Zellenhöhle zurückführen wollen. Letzteres ist nun allerdings nicht richtig. Die Membran besteht in vielen Fällen zweifellos, und man kann sich von ihrer Existenz leicht überzeugen, wenn sie manchmal gefältelt und von der Innenwand der Knorpelhöhle losgelöst erscheint, noch sicherer aber, indem man die Grundsubstanz des Knorpels durch eine der besprochenen Methoden zerstört. Die Membran bietet nämlich den Zerstörungsmitteln ebenso gut Widerstand, wie die Zelle selbst, und man sieht dann, dass sie, wo sie vorhanden ist, unabhängig von der Grundsubstanz besteht, gleichzeitig aber auch, dass sie den meisten Knorpelzellen wirklich fehlt, und dass diese dann frei in der Knorpelhöhle liegen. Letzteres ist besonders häufig bei den embryonalen Knorpeln, aber auch später entbehren die meisten, insbesondere die spindelförmigen Zellen, eine solche membranartige Umhüllung. Man findet sie noch am ehesten an den grossen abgerundeten Knorpelzellen in der Nähe der Verkalkungsgrenze, dann auch sehr häufig an den kleinen Zellen in nächster Nähe der Gelenkfläche der Epiphysenknorpel, ferner in den Knorpeln älterer Individuen, und insbesondere häufig an pathologischen Objecten, wo sie manchmal durch Verdickung gegen den Zellkörper zu eine ziemliche Mächtigkeit erreichen. Auch dort, wo die Grundsubstanz atrophisch geworden, d. h. wo sie durch Schwund der Fibrillen in eine gallertige Masse verwandelt wurde, findet man manchmal ganz besonders entwickelte Kapselmembranen.

Gegen Farbstoffe und chemische Proceduren verhalten sich diese Gebilde ebenso wie die übrigen sog. Zellmembranen. Sie nehmen also keine Färbung an, und unterscheiden sich auch in dieser Beziehung von der Grundsubstanz und den neugebildeten

Knorpelringen. Auch mit dem granulirten Zellenleibe selbst stehen sie offenbar in keinem besonders intimen Zusammenhang, denn man sieht öfters den geschrumpften Zellenleib abgelöst von der gespannt bleibenden Umhüllungsmembran. Wir können die letztere daher nur als eine, unter uns unbekannten Verhältnissen gebildete Verdickung der Pericellularsubstanz auffassen, welche sicher für die Bildung der Grundsubstanz keine Bedeutung hat. Es erhellt dies zwar schon daraus, dass sie gerade dort, wo die lebhaftesten Wachsthumserscheinungen bestehen, also im embryonalen Knorpel, bei den dichtgedrängten spindelförmigen Knorpelzellen, in der Proliferationsschicht des ossificirenden Knorpels, zumeist ganz fehlen, und dass sie dort, wo nur ein sehr mässiges Wachsthum stattfindet, im Rippenknorpel des Erwachsenen und in der nächsten Nähe der Ossificationsgrenze, wo die Vermehrung der Zellen schon aufgehört hat, besonders entwickelt sind.

Es wird dies aber noch klarer, wenn man beobachtet, wie sich mit Kapseln versehene Knorpelzellen bei der Theilung verhalten. Da zeigt es sich nun, dass die Membran an der Theilungsstelle des Zellenleibes gleichfalls in der äquatorialen Zone dehiscirt, und dass dann in manchen Fällen die Ergänzung der Membran an den Trennungsflächen auf sich warten lässt, so dass nur die abgewendeten convexen Flächen mit der Membran bedeckt sind. (Tafel VI, Fig. 10.) Man kann dies nicht nur in den zusammenhängenden Präparaten an verschiedenen nebeneinander vorhandenen Stadien deutlich verfolgen, sondern sich auch durch Zerstörung der Grundsubstanz dessen versichern, dass die nun ganz isolirten Tochterzellen sehr häufig zwei Halbmondfiguren darstellen, von denen jede aus einer halben Kapselmembran und dem in ihrer Höhlung gelegenen Zellenleibe besteht. Manchmal ist auch schon die eine der Tochterzellen mit einer vollständigen Membranumhüllung versehen, während sie der anderen Hälfte auf der Theilungsfläche noch fehlt. In den meisten Fällen erfolgt allerdings die Completirung der Kapsel so rasch, dass die neugebildeten Theile derselben sich stellenweise berühren, aber auch die verspätete Bildung der Membran auf den Theilungsflächen ist keineswegs eine seltene Erscheinung.

Dass sich aus diesen Membranen nicht die Ringe junger Grundsubstanz, ja überhaupt keine Grundsubstanz entwickelt, braucht

nach alledem wohl nicht erst bewiesen zu werden. Wenn eine Kapselmembran vorhanden ist, so bleibt sie immer als Umhüllung der Zelle bestehen, und wenn die Grundsubstanz wächst und die Höhle zu gross werden würde, so bildet sich ausserhalb der Kapselmembran die neue Grundsubstanz in dem glashellen Grundgewebe, welches durch die Volumszunahme des ganzen Knorpels ringsum die Zelle entstanden ist. Auch bei der Zellentheilung bleibt die Kapselmembran, wenn sie vorhanden ist, als Umhüllung der Tochterzellen bestehen und ergänzt sich auf den Trennungsflächen. Die Grundsubstanz ist also weder eine Ausscheidung der Zellen, noch ein Umwandlungsproduct jener accessorischen Kapselmembranen, sondern entsteht und wächst unter allen Bedingungen durch Neubildung von Fibrillen in einem mucinösen Grundgewebe.

Das Wachsthum des Knorpels erfolgt, so lange kein Theil desselben verkalkt ist, wohl ziemlich gleichmässig. Sowie aber ein Theil des präformirten Knorpels durch die Verkalkung dem Wachsthume entzogen ist, muss dieses nothwendiger Weise in den übrigen Theilen ein ungleichmässiges werden, und man findet daher auch insbesondere an den Epiphysenknorpeln der Röhrenknochen die deutlichsten Zeichen des ungleichmässigen Wachsthums in der verschiedenen Dichtigkeit der Zellen und der grösseren Zahl der Theilungsbilder, namentlich in den Seitentheilen der Epiphysen.

Es wäre nun noch die Frage zu erörtern, ob neben dem zweifellosen inneren Wachsthume des Knorpels auch regelmässig eine Apposition neuer Schichten vom Perichondrium aus stattfindet. Der letzteren Annahme, welche unter Anderen auch von Schwalbe[111] vertreten wird, können wir nun nicht beipflichten. Es müssen hier aber ausdrücklich die frühembryonalen Stadien ausgenommen werden. Da nämlich sämmtliche Knorpelanlagen durch Umwandlung des Bildungsgewebes entstehen, so wäre, wenn eine solche Knorpelanlage nicht momentan in ihrer ganzen Ausdehnung, sondern ein Theil derselben vor dem anderen gebildet würde, damit schon implicite eine Art appositionellen Wachsthums gegeben, indem der ältere Theil der Knorpelanlage durch Umwandlung des anstossenden Theiles des Bildungsgewebes an Umfang gewinnen würde. Solche Vorgänge finden wahrscheinlich bei der Bildung der Gelenke, bei der Verschmelzung der beiden Hälften der Dornfort-

sätze und auch wohl sonst in den frühesten Stadien der embryonalen Entwicklung statt. Sobald aber einmal die definitive Form der Skelettheile annäherungsweise vorgebildet ist — geringere Veränderungen in der Gestalt und der relativen Grösse der Skelettheile finden ja während der ganzen Zeit des Wachsthums und auch noch in dem grösstentheils ossificirten Skelete statt — erfolgt das Wachsthum der Skeletknorpel und auch jede weitere Formveränderung ganz allein durch interne Vorgänge. Die Gründe für diese Behauptung sind folgende:

Durch unsere Untersuchungen über periostale Knorpelbildung (vergl. das 3. und 4. Kapitel) sind wir eigentlich erst in die Lage versetzt, solche Stellen, wo zweifellos eine Neubildung von Knorpelgewebe aus der Bildungsschicht des Periosts stattfindet, zum Vergleiche heranzuziehen, und da zeigt es sich nun, dass von allen jenen Zeichen der Knorpelbildung im Perichondrium der präformirten Knorpel nichts zu finden ist. Vor Allem fehlt die Hauptbedingung für alle dort beschriebenen Vorgänge, nämlich die weiche Schicht des Bildungsgewebes an der Oberfläche des Knorpels. Die knorpeligen Enden der fötalen oder kindlichen Knochen und die knorpellige Anlage der spät ossificirenden Skelettheile sind zum Theile von Gelenkflächen, zum Theile vom Perichondrium begrenzt. An den ersteren, welche an manchen Knorpeln den grössten Theil der Oberfläche ausmachen, fehlt eo ipso jede Möglichkeit des appositionellen Wachsthums. Das Perichondrium seinerseits ist unter normalen Verhältnissen rein faserig, und die dichtgewebten Faserbündel desselben gehen continuirlich in die Faserung der knorpeligen Grundsubstanz über, wie man sich z. B. sehr gut an den Rippenknorpeln neugeborener Kinder in einiger Entfernung von der Ossificationsgrenze überzeugen kann. Man findet auch niemals jene dichtgedrängten Knorpelzellen, wie in den jüngsten oberflächlichen Schichten der periostal gebildeten Knorpel, sondern sogar manchmal eine schmale Zone des Knorpels zunächst dem Perichondrium, in welcher die Knorpelzellen sehr spärlich sind oder auch gänzlich fehlen. In manchen Fällen sieht man wohl in der nächsten Nähe des faserigen Perichondriums die Zellen mehr parallel der Oberfläche gelagert, dies kann aber höchstens als eine Modification des Knorpels in seinen oberflächlichsten Lagen angesehen werden, und nicht als Zeichen von Apposition,

da es ganz undenkbar ist, dass aus dem unmittelbar anstossenden dichten zellenarmen Fasergewebe, welches ja häufig auch wirklichen Ligamenten angehört, sich der Knorpel herausbilden soll. Zudem zeigt selbst jener Knorpel mit parallel der Oberfläche gestellten Zellen, wie auch jeder andere, in der unmittelbarsten Nähe des Perichondriums die deutlichsten Theilungserscheinungen seiner Zellen, genau so wie in allen übrigen Theilen des Knorpels, und dieses Factum, welches das expansive Wachsthum selbst der oberflächlichsten Schichten klar legt, spricht deutlich genug gegen die Apposition von Knorpel an eben jenen Stellen.

Man findet allerdings, namentlich bei der Untersuchung menschlicher Knochen aus dem spätfötalen oder frühen Kindesalter nicht selten an manchen Stellen eine zellenreiche Schicht zwischen Knorpel und Perichondrium, man kann sich dann aber immer überzeugen, dass jene Schicht, oft von bedeutender Mächtigkeit, durch eine krankhafte Einschmelzung des Knorpelgewebes entstanden ist, wovon später sowohl bei der Rachitis, als auch bei den syphilitischen Affectionen die Rede sein wird. Nur in der unmittelbarsten Nähe der Ossificationsgrenze der Röhrenknochen gibt es eine räumlich sehr beschränkte Stelle, wo auch normaler Weise zwischen Perichondrium und Knorpel eine weiche Lage entsteht, aber gerade diese spricht sehr nachdrücklich zu Gunsten unserer Auffassung. Diese weiche und zellenreiche Schicht entsteht nämlich allerdings, damit daselbst ein appositionelles Wachsthum möglich werde, aber diese Apposition findet nicht statt durch Bildung von Knorpel, sondern durch periostale Knochenauflagerung. Wir werden nämlich später sehen, dass, sowie die Verkalkung des Knorpels irgendwo an die Oberfläche rückt oder längs der Oberfläche weiterschreitet, auch alsbald, weil in diesen Theilen das expansive Wachsthum fürder unmöglich geworden ist, eine Auflagerung von periostalem Knochen zur Erhaltung der Form unbedingt erforderlich wird, und auch regelmässig stattfindet. Wenn aber eine Apposition von Knochengewebe erfolgen soll, muss früher eine Cambiumsschicht geschaffen werden, und dies ist der Grund, warum immer schon eine kleine Strecke oberhalb der Verkalkungsgrenze eine Cambiumschicht zwischen dem Knorpel und dem Perichondrium, welches nächstens zum Periost werden soll, vorhanden sein muss. Darin liegt auch die wahre Bedeutung jener Einkerbung des Knorpels oberhalb der Verkalkungsgrenze (der

Encoche von Ranvier), welche so verschiedenartige Auslegungen erfahren hat. Man findet auch dem entsprechend daselbst die augenfälligsten Erscheinungen der Einschmelzung des Knorpels, wie wir sie alsbald bei der Bildung der Gefässkanäle des Knorpels kennen lernen werden. Uebrigens wäre ohnedies gerade an jener Stelle eine Auflagerung von Knorpelgewebe absolut unverständlich. Alle diese Argumente sprechen also dafür, dass die Knorpel des präformirten Skelets, sobald einmal ihre Anlage vollendet ist, ihre Grössenzunahme ausschliesslich inneren Wachsthumsvorgängen verdanken*).

Einseitige Zellenvermehrung. Solange in einem Knorpel noch keine Verkalkung stattgefunden hat, erfolgt das Wachsthum desselben nach allen Seiten, und man sieht auch, dass die Theilungsprodukte der Zellen scheinbar ohne Regel nach allen Richtungen des Raumes auseinanderweichen, ohne dass irgend eine Richtung bevorzugt wäre. Dieses Verhältniss ändert sich sofort, wenn ein centraler Theil des Knorpels sich mit Kalk infiltrit und dadurch unausdehnbar wird, was in vielen Skelettheilen schon

*) Schwalbe stützte neuestens (Sitzungsber. der Jenaischen Ges. Juni 1878) seine Behauptung, dass die Knorpel auch durch Apposition wachsen, auf Experimente an Kaninchenohren, an welchen mittelst Locheisens zwei Marken in gemessener Distanz angebracht wurden, die dann trotz des bedeutenden Wachsthums des Ohres ihre Entfernung unverändert beibehielten. Es besteht aber, wie sich aus den mikroskopischen Befunden zweifellos ergibt, ein grosser Unterschied zwischen dem Wachsthum des elastischen und hyalinen Knorpels. Während man bei letzterem die Theilungserscheinungen der Knorpelzellen in der ganzen Dicke des Knorpels ziemlich gleichmässig verbreitet sieht, findet eine Zellentheilung innerhalb des von elastischen Netzen durchzogenen Theiles des elastischen Knorpels überhaupt gar nicht statt, sondern ausschliesslich in der schmalen, nicht elastischen, sondern hyalinen Randpartie, in welcher offenbar auch nahezu das gesammte Wachsthum des ganzen Knorpels vor sich geht. In diesem Sinne kann man also für die elastischen Knorpel allerdings von einem appositionellen Wachsthum sprechen, indem der wirklich elastische Theil offenbar auf Kosten des durch Zellenvermehrung und insbesondere auch durch Zellenvergrösserung expansiv wachsenden hyalinen Randtheiles an Ausdehnung gewinnt. Es ist aber klar, dass diese Verhältnisse auf die hyalinen Knorpel, deren expansives Wachsthum durch die überall vorhandenen Theilungsbilder augenscheinlich gemacht wird, keine Anwendung finden können.

intrauterin, in anderen erst früher oder später nach der Geburt der Fall ist. Dann theilen sich nur in dem peripheren Theile des Knorpels die Zellen nach wie vor nach allen möglichen Richtungen, in den dem Verkalkungskerne näher gelegenen Theilen dagegen muss nothwendiger Weise, um den Ausfall des Wachsthums in dem Verkalkungskerne zu decken, ein besonders intensives Wachsthum vorwiegend in radialer Richtung gegen das Centrum der schon verkalkten Partie stattfinden. Dies äussert sich auch sofort in der Anordnung der Tochterzellen, welche nun in der Nähe des Verkalkungskernes ausschli esslich in radialer Richtung auseinanderweichen. Bei den Röhrenknochen ist aber das Stadium, in welchem der Verkalkungskern noch ringsum von unverkalktem Knorpel umgeben ist, ein sehr kurzes. Sowie derselbe die Oberfläche des Mittelstückes der Diaphyse erreicht, und nur noch die beiden Endstücke knorpelig geblieben sind, hat weiterhin jedes dieser Endstücke zweierlei Aufgaben zu erfüllen: es muss selber wachsen und dabei seine typische Form erhalten, und es muss ausserdem für das Längenwachsthum des ganzen Röhrenknochens sorgen. Die erste Aufgabe wird nach wie vor durch allseitige Zellenvermehrung und entsprechendes Wachsthum der Grundsubstanz erfüllt. Die letztere Aufgabe fällt aber ausschliesslich dem in der Nähe der Verkalkungsgrenze befindlichen Antheile des Knorpels zu, und hier erfolgt nun nothwendiger Weise die Zellentheilung ausschliesslich so, dass die Theilungsprodukte in der Richtung der Längsaxe auseinanderweichen. Je lebhafter das Wachsthum, desto breiter wird diese Zone der axialen Zellenproliferation — gewöhnlich schlechtweg Proliferationszone genannt — und in dem frühesten Stadium des embryonalen Wachsthums, wo eben die Wachsthumsenergie am allerbedeutendsten ist, fällt ihr mehr als die Hälfte des ganzen knorpeligen Endstückes zu. Hier ist auch die Grenze zwischen allseitiger und axialer Proliferation noch keine sehr scharfe. Erst in den letzten Fötalwochen und insbesondere nach der Geburt macht sich an der niedriger gewordenen Proliferationszone auch eine scharfe Grenze gegen den allseitig wachsenden Knorpel geltend, an welcher eben plötzlich die dichtgedrängten und in der Richtung der Axe übereinander geschichteten Zellenhaufen beginnen. Diese Grenze ist meistens keine geradlinig horizontale, sondern öfter eine schön abgerundete bogenförmige mit der Convexität

nach oben *). Es rührt dies daher, dass nicht der ganze an die Verkalkung grenzende Theil des Epiphysenknorpels sich gleichmässig an dem Längswachsthum betheiligt, sondern vorwiegend die mehr central gelegenen Zellen, so dass die Zellengruppen mit ihren Axen anfangs divergiren und erst in grösserer Nähe der Verkalkungsgrenze sich mehr parallel der Längsaxe der Knochen stellen.

Unterhalb dieser bogenförmigen Grenze hört nun die allseitige Proliferation der Knorpelzellen gänzlich auf, und man findet auf einmal nicht mehr lange schmale und dann wieder kleine rundliche Durchschnitte regellos durcheinander, je nachdem die spindelförmigen Zellen längs oder quer getroffen sind, sondern ausschliesslich Gruppen von übereinandergelagerten, quer gestellten langen und schmalen Durchschnittten. Es beweist dies nicht nur eine Aenderung in der Richtung der Theilungsvorgänge, sondern auch eine Veränderung in der Form der Zellen, denn diese Durchschnitte können nur plattgedrückten Scheiben oder Linsenformen entsprechen, welche mit ihren kurzen Durchmessern in der Längsaxe des Knochens stehen. Dem entsprechend findet man auch auf Horizontalschnitten schon im obersten Theile der Proliferationsschicht ausschliesslich grosse runde Enfaceansichten dieser scheibenförmigen Zellen.

Die Gruppen bestehen anfangs aus zwei, dann aus vier Zellen, indem jede der Tochterzellen sich wieder in zwei junge Zellen theilt. Es gibt bald auch Gruppen von sechzehn und mehr Zellen, und dann hat man nicht gerade nur höhere Potenzen von zwei, weil ja eine Tochter- oder Enkelzelle sich früher theilen kann als die andere. Die einzelnen Gruppen sind durch bedeutende Züge von zellenloser Grundsubstanz, sowohl der Höhe als der Quere nach von einander getrennt, während die einzelnen Zellen einer Gruppe nur durch ganz schmale Streifchen von Grundsubstanz auseinandergehalten werden. (Taf. V, Fig. 7 B.)

Durch diese bedeutende Vermehrung der Zellen in axialer Richtung ist, da anfangs die Grundsubstanz zwischen den einzelnen Zellen so unbedeutend bleibt, ein Längenwachsthum zwar vorbereitet, aber doch erst in sehr geringem Masse erzielt. Eine bedeutende

*) Es wird hier immer stillschweigend angenommen, dass der Knorpel ober- und der Knochen unterhalb der Ossificationsgrenze sich befindet.

Zunahme nach der Längendimension des Knochens wird erst dadurch bedingt, dass jede einzelne der zahlreichen flachscheibenförmigen Zellen sich anschickt, in axialer Richtung sich auszudehnen, und zwar in sehr bedeutendem Masse, so dass die Höhe allmälig nicht nur die Breite erreicht, sondern manchmal sogar übertrifft, wodurch man mitunter in der nächsten Nähe der Verkalkungsgrenze und innerhalb der Verkalkungszone auf dem Längsschnitte sogar überhöhte Zellenformen findet. Man kann dort, wo ein sehr lebhaftes Längenwachsthum stattfindet, den Uebergang von den rundlichen Gruppen der flachen Zellen zu den enorm in die Länge gestreckten Ellipsen verfolgen, welche schliesslich aus jeder solchen Gruppe entstehen. (Fig. 7 C.) Die elliptische Form rührt daher, dass neben der überwiegenden Zunahme in der axialen Richtung auch noch ein geringes Wachsthum der Breite nach einhergeht, theils durch Vergrösserung der einzelnen Zellen, theils auch noch durch Theilung der mittleren Zellen einer Gruppe der Quere nach, während die oberen und unteren Zellen einer Gruppe der Quere nach immer ungetheilt bleiben. Eine in die Länge gestreckte Zellengruppe, welche als Produkt einer einzigen Zelle vom Beginne der axialen Proliferation aufzufassen ist, enthält also eine Reihe (im Mittelstück auch 2—3 Reihen) nach allen Dimensionen bedeutend vergrösserter Zellen, welche sich gegeneinander abplatten, und daher quadratische, rechteckige oder dreieckige Umrisse mit abgerundeten Ecken auf dem Durchschnitte darbieten. Es entsteht dadurch die bekannte Zone der säulenförmig geordneten Knorpelzellen, welche auch als hypertrophische Zone bezeichnet worden ist.

Es ist einleuchtend, dass mit zunehmendem Wachsthum auch die Zahl der Zellensäulen an jeder Ossificationsgrenze zunehmen muss, weil der Knorpel, bevor er in die einseitige Zellenproliferation einbezogen wird, sein expansives Wachsthum nach allen Richtungen und auch in die Breite fortsetzt, und demzufolge eine immer breitere Knorpelscheibe mit einer grösseren Zahl von Zellen sich an der axialen Proliferation betheiligt, wenn sie die Reihe trifft. Von einem wirklichen activen Hineinschieben neuer Zellensäulen zwischen die an der Verkalkungsgrenze schon bestehenden älteren, und von einem dadurch bewirkten Auseinanderdrängen der untersten Säulenreihe, wie Strelzoff[84] allen Ernstes behauptet hat, kann natürlich

keine Rede sein. Die unterste Reihe der Zellensäulen fällt eben immer der Verkalkung anheim, es werden dadurch die einzelnen Säulen gegeneinander vollständig immobilisirt, und die indessen herangewachsene nächste Reihe der Zellensäulen enthält nur aus dem angegebenen Grunde eine grössere Zahl von Säulen als die untere.

Der Uebergang von der Proliferationszone zur Säulenzone ist ein allmäliger, so dass keine Grenze festgestellt werden kann, oberhalb deren keine Vergrösserung und unterhalb welcher keine Zellentheilung stattfinden würde. Vielmehr geht in einer gewissen mittleren Zone die Zellentheilung noch nebenher mit der schon beginnenden Verlängerung, und nur in den untersten Schichten dürfte keine Vermehrung der Zellen mehr stattfinden. Die Vergrösserung dauert aber offenbar continuirlich fort bis zur Verkalkung der Grundsubstanz, denn sehr häufig ist die unterste Zelle einer Säule direct ober der Verkalkungsgrenze bedeutend höher, als die zunächst über ihr gelegene.

Während des allmäligen Ueberganges in die Säulenzone hat auch durch ungleichmässiges Wachsthum der einzelnen Zellen und der die Zellengruppen trennenden Grundsubstanz eine Verschiebung der Längsaxen der Gruppen stattgefunden, in Folge deren dieselben nicht mehr, wie im Beginne, divergiren, sondern sich parallel mit der Hauptaxe stellen, oder vielmehr sogar ein wenig nach unten convergiren, weil sie, wie wir später sehen werden, sich radial gegen das ziemlich entfernte Wachsthumscentrum des Röhrenknochens stellen, und in dieser Stellung durch die nun folgende Verkalkung fixirt werden.

Es bleibt nur noch Einiges zu sagen über das Verhalten der Grundsubstanz während der einseitigen Zellenvermehrung und Zellenvergrösserung. Zwischen den einzelnen Gruppen der scheibenförmigen, noch nicht vergrösserten Knorpelzellen, bestehen noch, wie gesagt, bedeutende Züge von Grundsubstanz, sowohl nach der Höhe als auch nach der Breite. Sowie aber die rundlichen Gruppen sich in die langgezogenen Zellensäulen umgestalten, werden die Züge der Grundsubstanz immer schmäler, so dass über der Verkalkungsgrenze zwischen den einzelnen Säulen vergleichsweise nur noch schmale Längsbalken von Knorpelgrundsubstanz übrig bleiben. (Siehe Taf. V.) Die Verschmälerung rührt

einerseits von der bereits erwähnten Verbreiterung der Zellengruppen, andererseits aber sicherlich auch von der bedeutenden Dehnung her, welche die die Zellengruppen umgebende Grundsubstanz nothwendigerweise erleiden muss, wenn eine solche Gruppe binnen kurzer Zeit auf das 10—20fache ihrer ursprünglichen Höhe gebracht werden soll. Wir werden auch gleich sehen, dass sich diese Dehnung ganz unverkennbar in dem Verlaufe der Knorpelfibrillen äussert.

Während in dem allseitig proliferirenden Knorpel der Fibrillenverlauf keine Richtung bevorzugt, findet man in der Zone der axialen Zellenproliferation, wie schon gesagt, einen vorwiegend queren Verlauf der Fibrillen, und namentlich querverlaufende Fibrillenbündel, welche durch ebenso verlaufende spitzwinklig gekreuzte Spaltlinien getrennt erscheinen. (Taf. VI, Fig. 8.) Es ist dies wohl verständlich, wenn man bedenkt, dass sich zwischen die regellos durchwebten Fibrillen des allseitig proliferirenden Knorpels plötzlich eine grosse Anzahl dichtgedrängter flachscheibenförmiger und durchwegs horizontal gerichteter Zellen einschiebt, welche sich noch dazu in der horizontalen Richtung vergrössern. Die Fibrillen werden natürlich durch die neugebildeten Zellen nicht zerrissen, sondern nur auseinander geschoben, und dadurch zugleich in eine der horizontalen sich nähernde Richtung gebracht, und auch die neugebildeten Fibrillen, welche sich zwischen diesen Scheiben durchwinden sollen, müssen sämmtlich vorwiegend dieselbe Richtung einhalten. Dadurch entsteht eben jene quere Bänderung des Knorpels, welche insbesondere dort, wo krankhafter Weise die axiale Proliferation enorm gesteigert ist, wie wir dies bei der fötalen Rachitis beobachten werden, ganz spontan zu Tage tritt.

Die quere Bänderung der Grundsubstanz besteht aber nur so lange, als die Gruppen klein und die einzelnen Zellen dünn und scheibenförmig sind. Sowie sich die Zellen in der axialen Richtung vergrössern, und jede Zellengruppe binnen kurzer Zeit so colossal verlängert wird, müssen nothwendigerweise die zwischen den Zellengruppen verlaufenden Fibrillen in die Längsrichtung gezogen werden *). Man findet auch demzufolge in den Längsbalken zwischen

*) Einen analogen Vorgang hat Langer in jüngster Zeit bei der

den Zellensäulen eine ganz auffallende **Längsfaserung**, welche meist schon ohne die geringste Präparation zu Tage tritt, indem die Balken von oben nach unten von zahlreichen deutlichen, dunkeln Streifen durchzogen sind. (Taf. V und Taf. VII, Fig. 14.) Die Streifen sind aber auch hier nicht die Fibrillen selbst, sondern Spaltlinien zwischen in die Länge gezogenen Fibrillenbündeln, welche selbst nur fibrillenfreies Kittgewebe enthalten. Es werden nämlich bei dem ausserordentlich raschen Längenwachsthum die Fibrillen der in die Länge gezogenen Zwischenbalken auch rareficirt, weil sie für die vielfach verlängerten Balken nicht ausreichen, und das Deficit einstweilen nur durch das eines so raschen Wachsthums viel eher fähige Kittgewebe gedeckt wird, bis dann später in den Spältchen sich wieder neue Fibrillen bilden können. Auch auf querdurchschnittenen Längsbalken sieht man manchmal ganz deutlich, wie kleine polygonale (mit Hämatoxylin blaugefärbte) Durchschnitte von Fibrillenbündeln durch sehr schmale Züge von hellem ungefärbten Kittgewebe geschieden sind, wodurch eine eigenthümliche mosaikartige Anordnung entsteht, während die auf Längsschnitten spitzwinklig aneinander vorbeilaufenden Spaltlinien dem Knorpel ein asbestartiges Aussehen verleihen.

Die eigenthümliche von der übrigen Knorpelgrundsubstanz abweichende Beschaffenheit der Längsbalken, die veränderte Lichtbrechung u. s. w. ist schon häufig von den Beobachtern hervorgehoben worden, ohne dass sie sich über das Wesen der abweichenden Structur oder über ihre Entstehungsweise klar geworden wären. Einige Autoren wollten eine Aehnlichkeit mit elastischem Gewebe herausfinden. Man kann sich aber am besten überzeugen, dass die ganze Veränderung nur auf einer Unterbrechung der fibrillären Knorpelstructur durch interfasciculäre Spalträume beruht, wenn man das spätere Schicksal der Längsbalken verfolgt. Sie werden nämlich weiter nach abwärts, abgesehen von der Ablagerung der Kalksalze, welche sich leicht wieder entfernen lassen, immer mehr

---

Bildung der sog. Schwangerschaftsnarben geschildert, wo nämlich die in der normalen Cutis sich allseitig durchkreuzenden Bindegewebsfäserchen an der Stelle der grössten Spannung sich durchaus in der Richtung dieser Spannung umordnen, so dass sie nunmehr ausschliesslich parallel mit einander und mit der Richtung der Zerrung verlaufen. (Anzeiger der k. k. Gesellschaft d. Aerzte 1879 Nr. 28.)

homogen, die Streifen auf dem Längsschnitt und die hellen Netze von Kittgewebe werden immer schmäler und seltener, es entstehen also offenbar nachträglich noch neue Fibrillen in den, wie wir sehen werden, vorerst noch unverkalkten Spalträumen, und schliesslich ist die Grundsubstanz der Längsbalken ebenso dicht gewebt und von demselben homogen knorpeligen Aussehen, wie die übrige hyaline Grundsubstanz.

Alle eben erörterten Verhältnisse zwischen Knorpelfibrillen und Kittgewebe, welche sich auf das rapide Längenwachsthum zurückführen lassen, fehlen auch, wie vorauszusehen, überall dort, wo ein rapides Wachsthum nicht stattfindet, wie z. B. in den centralen Verkalkungskernen der kurzen Knochen und in den Epiphysenkernen, und sind wieder besonders ausgeprägt in jenen Fällen, wo die schon normaler Weise sehr bedeutende axiale Ausdehnung des Knorpels noch krankhafter Weise gesteigert ist, wie dies z. B. bei der Rachitis der Fall ist. Während also in den langsam wachsenden Theilen die Grundsubstanz auch zwischen den vergrösserten Zellen ihr homogenes Ansehen beibehält, ist die Streifung der Längsbalken zwischen den enorm verlängerten Zellensäulen des rachitischen Knorpels ganz besonders auffallend. Auch die Erscheinungen bei der Kalkinfiltration dieser Knorpelbalken, welche das nächste Kapitel zu schildern haben wird, werden unsere Auffassung von dem Wesen dieser Veränderung der Grundsubstanz durchaus bestätigen.

Achtes Kapitel.

Knorpelverkalkung.

Verkalkungsgrenze. Homogene und unterbrochene Verkalkung. Ursache der letzteren. Verkalkung der Querbälkchen. Starrheit des verkalkten Knorpels. Identität der Kalksalze mit denen des Knochens. Aufhören des expansiven Wachsthums als Ursache der Knorpelverkalkung.

In einer jeden knorpeligen Anlage eines Skelettheiles beginnt in einem gewissen Momente der Entwicklung eine Verkalkung der Grundsubstanz, und zwar fast immer zuerst an einer nicht oberflächlich gelegenen Stelle, zumeist sogar ungefähr in der Mitte der ganzen Knorpelanlage, womit dann ein sog. Verkalkungspunkt oder Verkalkungskern gebildet ist. Bei den schon sehr früh intrauterin gebildeten Verkalkungscentren der langen Knochen breitet sich die Verkalkung ziemlich rasch aus, so dass sie sehr bald die Mantelfläche des cylindrischen Mittelstückes erreicht, und es besteht dann die Knochenanlage aus einem verkalkten Mittelstücke und den unverkalkten Endstücken, und ein weiteres Fortschreiten der Verkalkung ist dann nur gegen diese beiden knorpeligen Endstücke möglich. Das Fortschreiten geschieht mit einer ziemlich scharfen Grenzfläche, die sich im Längsschnitte als eine horizontale oder auch gegen den Knorpel convexe Linie, die sog. Verkalkungsgrenze, präsentirt.

Wenn wir nun vorläufig blos die Vorgänge an der Verkalkungsgrenze der Röhrenknochen berücksichtigen, so finden wir, dass in den untersten Partien der Zellensäulen die Kalkablagerung zuerst in den breiten Knorpelzügen, welche die grossen elliptischen Zellennester umgeben, stattfindet, und dass vorläufig die schmalen Knorpelsepta zwischen den einzelnen Zellen innerhalb der Säulen noch unverkalkt bleiben. Auch die breiten Knorpelzüge verkalken nicht sofort durchaus und gleichmässig. Manchmal findet man die Kalksalze zuerst in den Randtheilen der Längsbalken, und die Verkalkung verbreitet sich erst nachher, allerdings bald darauf,

auch auf die mittleren Theile. Der jüngste Theil der Verkalkung, also zunächst immer derjenige unmittelbar an der Grenze, dann auch der mittlere Theil der einzelnen Balken ist zumeist nicht sogleich homogen verkalkt, sondern die Verkalkung präsentirt sich hier als eine krümlige, streifige, auch kugelige, und erst in den älteren Theilen ist die Infiltration mit den Salzen eine so gleichmässige, dass der Knorpel ein homogenes spiegelndes Ansehen darbietet. Die Behauptung Levschin's[54], dass man im Gegensatze zur Verkalkung der Knochengrundsubstanz im Knorpel immer die Kalksalze als solche unterscheiden könne, entspricht also nicht dem Befunde in den älteren verkalkten Theilen des Knorpels. In den centralen Verkalkungskernen findet man überhaupt meistens gar keine ungleichmässige Verkalkung, sie erscheint hier vielmehr gleich vom Anfang an homogen und glänzend.

Die kleinsten verkalkten Theile der unterbrochenen jungen Knorpelverkalkung erscheinen aber keineswegs absolut regellos, sondern es bieten bei genauer Betrachtung jene Kalkstückchen oder Krümel eine gewisse Regelmässigkeit in der Grösse, Gestalt und Anordnung dar, welche in allen Präparaten wiederkehrt und daher den Gedanken nahe legt, dass sie nicht zufällig, sondern in der Structur des verkalkenden Gewebes begründet sei. Man findet speciell auf dem Querschnitt zuerst kleine, dann weiter unten immer grössere polygonale Kalkstückchen, welche ringsherum von einem zarten Netzwerk hellen unverkalkten, und, wie man sich an Hämatoxylinpräparaten überzeugen kann, auch keine Knorpelfibrillen enthaltenden Gewebes umgeben sind (Taf. VIII, Fig. 15). Bei fortschreitender Verkalkung und Verdichtung confluiren die einzelnen Theile dieses oft recht zierlichen Mosaiks stellenweise, und bilden dann ihrerseits ein Gitterwerk von verkalkten Theilen, in welchem noch kleine Maschen von unverkalkten und fibrillenlosen Partien vertheilt sind; diese Lücken werden immer weniger und enger, und endlich in grösserer Entfernung von der Verkalkungsgrenze, und speciell in den später zu besprechenden Knorpelresten der spongiösen Balken findet man häufig eine ganz homogene Verkalkung oder nur vereinzelte kleine Lücken und Spältchen mit unverkalktem Gewebe.

Schon aus dieser Beschreibung geht die Ursache der eigenthümlichen Anordnung der Kalkniederschläge ganz deutlich hervor. Wir haben gesehen, dass die Knorpelbalken aus der Länge nach

angeordneten Fibrillenbündeln zusammengesetzt und in Folge ihres raschen Wachsthums von zahlreichen zusammenhängenden mit Kittgewebe ausgefüllten Spalträumen durchzogen sind. Nun wissen wir aber von der Knochenverkalkung her, dass die Kalksalze, wenn sie auch ausschliesslich im Kittgewebe präcipitiren, dies dennoch nur dort thun können, wo die Fibrillen dicht aneinanderliegen, und dass sie in dem weichen Inhalte der Knochenzellenhöhlen und Kanälchen, wo die Fibrillen fehlen, niemals im ungelösten Zustande vorhanden sind, es sei denn, dass sich in diesem weichen Gewebe ebenfalls Fibrillen bilden, d. h. dass sich dieses in Grundsubstanz umwandle. Wir haben dort vermuthet, dass es die lebhafte Saftströmung in den fibrillenlosen Theilen des Protoplasma oder des zarten durchsichtigen Grundgewebes sei, welche das Herausfallen der Salze verhindere. Wir werden aber auch im Knorpel in pathologischen Zuständen Belege finden, dass dort, wo die Grundsubstanz die Fibrillen verliert und nur das gallertige Grundgewebe zurückbleibt, in den sog. atrophischen Theilen der Grundsubstanz niemals eine Verkalkung stattfindet, auch wenn ringsherum die fibrillär gebliebenen Theile verkalken. Es ist daher ganz begreiflich, dass in den Längsbalken, so lange die Fibrillen in Bündelchen angeordnet sind, welche ringsherum von fibrillenlosen Spalträumen umgeben sind, die Kalksalze sich gerade nur zwischen den Fibrillen der Bündel selbst niederschlagen, und die Spältchen einstweilen noch frei lassen. Erst wenn sich in diesen ebenfalls ergänzungsweise die Fibrillen nachbilden, wird auch zwischen ihnen die Verkalkung stattfinden können. Dass man im verkalkten Balken die Längsstreifung nicht so gut sieht, wie in dem unverkalkten, rührt von der Undurchsichtigkeit des ersteren her, in Folge deren man nicht, wie im unverkalkten Knorpel, die doch nicht genau in der Schnittebene verlaufenden interfasciculären Streifen in die Tiefe des Präparates verfolgen kann.

Das ungleichmässige körnige Aussehen der jungen Knorpelverkalkung ist schon H. Müller[14] aufgefallen, und auch er hat bemerkt, dass es sich vorzugsweise in den grösseren Knotenpunkten der Knorpelbalken zeige, und dass es auch nach der Entkalkung nicht vollständig verschwinde. Er schrieb dieses Aussehen jedoch irriger Weise der angeblich in der Grundsubstanz vorhandenen Neigung zum Zerfalle zu. Wir werden nämlich hören, dass H. Müller glaubte, die Knorpelgrundsubstanz werde bei der

später stattfindenden Ossification vollständig zerstört. Wir werden uns aber überzeugen, dass der weitaus grössere Theil derselben sich in Knochengrundsubstanz umwandelt, und nur ein kleiner Theil der Grundsubstanz bei der Bildung der Markräume wirklich eingeschmolzen wird. Aber auch diese Einschmelzung geschieht ausschliesslich unter dem Einflusse der aus dem Inneren des Verkalkungskernes gegen seine Oberfläche vordringenden Blutgefässe. Solange aber solche nicht vorhanden sind, und dies ist noch eine geraume Zeit nach der Verkalkung des Mittelstückes der embryonalen Röhrenknochenanlagen der Fall, bleiben die verkalkten Knorpelbalken in ihrer Gesammtheit erhalten. Und dennoch findet man auch hier, wo vom Zerfall noch gar keine Rede sein kann, dieselben Erscheinungen in den unverkalkten und verkalkten Knorpelzügen. Aber selbst dort, wo eine Einschmelzung der Knorpelbalken erfolgt, ist die streifig körnige Beschaffenheit am deutlichsten unmittelbar an der Verkalkungsgrenze, also in grösserer Entfernung von den Einschmelzungsräumen, und schwindet immer mehr, je näher man den Markräumen kommt, um endlich gerade in deren nächster Nachbarschaft einer vollkommen homogenen Verkalkung des Knorpels Platz zu machen. Endlich fehlt diese Erscheinung, wie wir wissen, an den centralen Verkalkungskernen gänzlich, obwohl in ihnen die Markraumbildung ebenso stattfindet, wie in den Diaphysen. Alles dies spricht wohl deutlich genug dafür, dass unsere Erklärung dieser Verhältnisse den Vorzug verdient.

Nachdem schon die breite Umrahmung der Zellensäulen vollständig verkalkt ist, ergreift die Verkalkung auch die schmalen Knorpelbälkchen zwischen den einzelnen Zellen, aber auch diese wieder nicht alle gleichzeitig, sondern es entstehen innerhalb einer Säule wieder Kalkringe, welche mehrere Zellen einschliessen, deren Scheidewände noch unverkalkt bleiben. Erst später kommt es manchmal zur Verkalkung sämmtlicher Querbälkchen, so dass endlich jede einzelne Zelle auf dem Querschnitte von einem Kalkring umgeben ist, öfter aber unterbleibt die Verkalkung der jüngsten Querbälkchen, weil unterdessen schon wieder die Markraumbildung von unten her begonnen hat, durch welche die Querbälkchen wieder eingeschmolzen werden. Die Behauptung Levschin's[54], dass die queren Zwischenbalken innerhalb der Zellensäulen niemals verkalken, entspricht aber sicher nicht dem thatsächlichen Befunde.

Die verspätete Verkalkung der Quersepta hängt wahrscheinlich mit ihrer grösseren Jugend zusammen, in Folge deren sie noch nicht sehr dicht gewebt sind und bei ihrer sehr geringen Dicke der Saftströmung noch einen sehr geringen Widerstand entgegensetzen. Wenn endlich einzelne Querbälkchen verkalken, so sind es auch immer die älteren, welche mehrere Tochterzellen jüngster Generation ausschliessen, während die allerjüngsten Bälkchen, die zwischen diesen Tochterzellen kürzlich entstanden sind, erst ganz zuletzt an die Reihe kommen.

Dort, wo die Querbälkchen nicht frühzeitig durch die Markraumbildung wieder beseitigt werden, findet ein weiterer Fortschritt in der Verkalkung statt, indem sich die Kalkringe um die einzelnen Knorpelzellen auf Kosten der Zellenhöhle verengern, und zwar schreitet die Verkalkung, da jene Stellen, wo die Zäckchen der Knorpelzelle sich an der Höhlenwand festsetzen, offenbar der Verkalkung hinderlich sind, mit kleinen runden Buckeln zwischen je zwei Zäckchen gegen das Innere der Höhle vor. Es findet hier offenbar eine fibrilläre Bildung in den Randtheilen der Pericellularsubstanz statt, in welcher sich dann die Kalksalze ablagern. Es färben sich daher jene flachbuckligen Vorragungen ebenso mit Hämatoxylin, wie die übrige Grundsubstanz, mit der sie ein Continuum bilden. Dadurch werden natürlich auch die Längsbalken breiter, also nicht etwa durch Expansion, sondern nur auf Kosten des Inhaltes der grossen Zellenhöhlen.

Sowie in einem Theile des Knorpels die Grundsubstanz verkalkt ist, ist dieser Theil gerade so immobilisirt, wie die verkalkten Knochentheile, und es ist innerhalb derselben weiterhin weder eine Verschiebung der verkalkten Theile gegen einander, noch eine Ausdehnung der Balken oder dergleichen möglich. Der Verkalkungskern kann nur durch Einbeziehen immer neuer Theile des Knorpels in die Verkalkung grösser werden, dabei können im Innern des Verkalkungskernes verkalkte Theile eingeschmolzen, andere Theile wieder in Knochen umgewandelt werden, aber die einzelnen Theile behalten unter allen Bedingungen ihre örtlichen Relationen gegen einander unverändert bei. Es wird sich dies auch noch in den späteren Stadien der endochondralen Ossification ganz deutlich nachweisen lassen.

Durch die Ablagerung der Kalksalze in das interfibrilläre

Kittgewebe wird an der Structur des Knorpels nichts geändert. Nach vollständiger Entkalkung, wie sie durch concentrirte Salzsäure (nach der Methode Ebner's) oder durch Salpetersäure (nach Busch) in kurzer Zeit bewerkstelligt werden kann, lässt sich die früher verkalkt gewesene Partie von der ursprünglich unverkalkten nicht unterscheiden, man findet dann auch keine Spur der früheren Verkalkungsgrenze. Bei unvollständiger Entkalkung, wie man sie sehr vortheilhaft mit verdünnter Chromsäure nur bis zur Schnittfähigkeit fortsetzt, kann man die Verhältnisse der Verkalkung noch sehr gut studiren und sich durch den Vergleich mit ganz unentkalkten Präparaten überzeugen, dass durch diese unvollständige Entkalkung an den Bildern nur sehr wenig geändert worden ist. Vollständig verkalkter Knorpel färbt sich nicht mit Hämatoxylin, unvollständig entkalkter aber in einem gewissen Stadium der Entkalkung schon sehr lebhaft, ja sogar besser als der unverkalkte, von welchem er an solchen Präparaten sich durch die dunklere Färbung scharf abhebt. Nach gänzlicher Entkalkung ist die Färbung der früher verkalkten und unverkalkten Knorpelgrundsubstanz wieder eine durchaus gleichmässige.

Wir haben alle Gründe anzunehmen, dass die Kalksalze im verkalkten Knorpel dieselben sind, wie im Knochen. Es wird zwar von einigen Autoren, z. B. von Beneke*) behauptet, dass die provisorische Knorpelverkalkung nur kohlensauren Kalk enthalte, es ist diese Behauptung aber nicht motivirt. Dass bei der Entkalkung unter dem Mikroskope Bläschen aufsteigen, beweist nichts anderes, als dass die Kalksalze im Knorpel ebenso wie im Knochen neben dem phosphorsauren, auch kohlensauren Kalk enthalten. Wenn die Bläschen hier reichlicher sind, so beruht dies auf der anfangs noch lockeren Anordnung der verkalkten Theile, wodurch die Entkalkung viel rascher vor sich geht, aber auch früher beendet ist. Eine chemische Analyse des schmalen verkalkten Knorpelsaumes ist wohl nicht ausführbar. Da aber die Präcipitation der Knorpel- und Knochensalze aus denselben Gewebsflüssigkeiten, und, wie sich später zeigen wird, unter sehr ähnlichen Bedingungen stattfindet, da ferner ganz sicher eine Umwandlung von verkalkter Knorpelgrundsubstanz in Knochengrundsubstanz erfolgen kann, wobei sich, soviel

*) Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874. S. 348.

wir sehen, nur die Eigenschaften der Fibrillen ändern, so müssen wir, solange nicht das Gegentheil bewiesen ist, an der Identität der Kalksalze für den Knorpel und Knochen festhalten.

Wenn wir nun auf die Bedingungen der Ablagerung der Kalksalze im Knorpel eingehen, so müssen wir vor Allem constatiren, dass die bisher darüber ausgesprochenen Ansichten oder Vermuthungen nicht stichhaltig sind. Jene Autoren, deren Anschauungen über diesen Punkt uns bekannt worden sind, wie Thierfelder[115], Maas[149], Busch[160], glauben nämlich, dass die Verkalkung unter dem Einflusse von in den Knorpel eindringenden Blutgefässen vor sich gehe, und bei Ersterem ist es sogar sicher, dass er dabei an die von den endostalen Markräumen gegen den Knorpel vordringenden Gefässe dachte. Nun kann aber ganz bestimmt ein Verkalkungskern in einem embryonalen Knorpel entstehen und sich vergrössern, noch bevor die ganze knorpelige Anlage irgend eine Spur eines Blutgefässes enthält, und das später in den Knorpel und in den Verkalkungskern eindringende und innerhalb derselben sich verzweigende Blutgefässchen, welches dann zum Vas nutritium des Knochens wird, hat nur, weit entfernt davon, die schon vorhandene Verkalkung zu befördern, überall dort, wo es seine Verzweigungen hinsendet, die Wirkung, dass das verkalkte Gewebe seiner Kalksalze wieder beraubt wird und einschmilzt. Aber auch die übrigen Gefässe, welche man in den schon grösser gewordenen knorpeligen Skelettheilen, den Epiphysenknorpeln und den Knorpeln der kurzen Knochen findet, haben offenbar normaler Weise mit der Verkalkung gar nichts zu thun. Die knorpeligen Anlagen der Hand- und Fusswurzelknochen, die Patella sind jahrelang von zahlreichen Knorpelgefässen durchzogen, ohne eine Spur von Verkalkung, bis sich endlich, ohne dass in diesen Gefässen irgend etwas Neues vor sich gegangen wäre, an einer centralen Stelle des Knorpels ein Verkalkungskern bildet.

Es ist also sicher, dass für die jedenfalls von den Gefässen unabhängige Verkalkung des Knorpels eine andere Ursache vorhanden sein muss, und wirklich ergibt es sich, dass, abgesehen von der unerlässlichen fibrillären Structur der verkalkenden Partien, eine bestimmte Veränderung des Knorpels regelmässig der Verkalkung vorhergeht und dass andererseits dieselbe Veränderung, wenn sie einmal eingetreten ist, auch ohne

Ausnahme die Verkalkung zur Folge hat. Diese Veränderung ist die Vergrösserung der Knorpelzellen und der nach der Vergrösserung eingetretene Stillstand des expansiven Knorpelwachsthums. Bei der Bildung der sog. Verkalkungskerne, sei es in einem embryonalen Knorpel oder postfötal in einer Epiphyse oder in einem kurzen Knochen, ist das Primäre stets die Vergrösserung der Knorpelzellen in einer centralen Partie des Knorpels, und in dem Momente, als die Zellen an einer noch so kleinen Stelle die für diese Species typische Grösse der ausgewachsenen Knorpelzellen erreicht haben, erfolgt auch unausbleiblich die Verkalkung der Grundsubstanz zwischen den vergrösserten Zellen. Dagegen verkalkt niemals, selbst nicht krankhafter Weise, die Intercellularsubstanz des kleinzelligen Knorpels, es sei denn, dass diese früher die ossificatorische Umwandlung erlitten habe, wie wir dies an den Rändern der Knorpelgefässkanäle bei Rachitis beobachten werden. Für die Knorpelverkalkung ohne vorhergehende Ossification gilt aber die eben gegebene Regel, dass der kleinzellige Knorpel niemals verkalkt, ganz ohne Ausnahme. Auch bei den periostalen Knorpelbildungen haben wir dasselbe beobachtet, und im Callusknorpel gibt es sogar inselförmige Verkalkungen, wenn sich mitten im kleinzelligen Knorpel Inseln mit ausgewachsenen Knorpelzellen gebildet haben. Wenn endlich die Verkalkung im präformirten Knorpel unregelmässig ist und mit einer welligen oder zackigen Grenze fortschreitet, liegt die Ursache immer in einer stellenweise zu weit fortgeschrittenen oder zurückgebliebenen Vergrösserung der Zellen. Aus alledem kann man schon schliessen, dass nicht etwa die Vergrösserung der Knorpelzellen und überhaupt die Ausdehnung des Knorpelgewebes deshalb aufhört, weil die Verkalkung eine solche Ausdehnung verhindert, sondern dass vielmehr die Verkalkung des Knorpels eine Folge ist des aufhörenden expansiven Wachsthums des Knorpels.

Die später folgenden Erörterungen der Bedingungen der Knochenbildung und Knochenresorption werden uns dann noch einen tieferen Einblick verschaffen in den Zusammenhang zwischen Wachsthumsstillstand und Verkalkung.

Neuntes Kapitel.

Knorpelgefässe und Knorpelgefässkanäle.

Bedeutung der Knorpelgefässe. Inhalt der Knorpelkanäle. Bildung des Knorpelmarkes durch Umbildung des Knorpels. Gefäss- und Blutbildung. Kritik der Verdrängungstheorie. Verhalten der Kanäle zum einseitigen Knorpelwachsthum. Knorpelspalten und osteoide Leisten. Einfluss der Gefässe auf die Verkalkungsgrenze.

Nicht nur die Verkalkung zwischen den ausgewachsenen Knorpelzellen, sondern auch das allseitige Knorpelwachsthum und die einseitige Zellenvermehrung in der Nähe der Verkalkungsgrenze gehen in vielen embryonalen Knochenanlagen eine geraume Zeit hindurch vor sich, bevor sich in dem Knorpel überhaupt Gefässe gebildet haben. Auf der anderen Seite geht auch, wie wir eben gehört haben, die Gefässbildung in vielen Knorpeln oft Jahre lang der Bildung des ersten Verkalkungskernes vorher. Wir können also mit Bestimmtheit behaupten, dass die in den meisten, insbesondere den voluminöseren Knorpeln des präformirten Skelets zu einer gewissen Zeit auftretenden Blutgefässe eine andere Bedeutung haben müssen, als die Verkalkung und das damit zusammenhängende einseitige Knorpelwachsthum zu besorgen.

So lange die Knorpelanlagen der Skelettheile noch eine gewisse mässige Grösse nicht überschreiten, wird das Material zu ihrer Ernährung und ihrem Wachsthum von dem gefässhaltigen Perichondrium geliefert und auch die Kalksalze werden offenbar durch die daher rührende Saftströmung zugeführt. Sowie aber die Grösse der Knorpeltheile zunimmt, ist offenbar die Entfernung des Perichondriums zu gross für die mehr im Innern gelegenen Theile, und nun sieht man auch, dass aus dem Perichondrium Gefässe in die Tiefe des Knorpels eindringen und sich auch daselbst verzweigen. Der Zeitpunkt der Gefässbildung ist für die verschiedenen Knorpel sehr ver-

schieden, doch scheint er überall mit der Grössenzunahme des Knorpels zusammenzuhängen. Ich fand die ersten Knorpelgefässe an Menschen- und Säugethierembryonen in den knorpeligen Wirbelkörpern, jedenfalls früher als in den Epiphysenknorpeln der grossen Röhrenknochen, im Caput humeri und den Femurenden, wo sie beim Menschen erst nach dem 8. Embryonalmonate auftreten. Auch später, selbst nach der Geburt, fehlen die Gefässe öfter in kleinen Knorpelepiphysen, z. B. in den Capitulis der zweiten Finger- und sämmtlicher Zehenphalangen. Die bleibenden Knorpel, welche sämmtlich nach einer Richtung nur eine geringe Ausdehnung haben und plättchen- oder ringförmig sind, entbehren während der ganzen embryonalen und kindlichen Entwicklung, die meisten sogar für immer, die Blutgefässe in ihrem Innern. Die Kehlkopfknorpel bekommen sie erst, wenn sie um die Pubertätszeit herum sich räumlich bedeutender entwickeln. Die Vascularisirung des Knorpels erfolgt also wahrscheinlich dann, wenn das Perichondrium für die Ernährung des vergrösserten Knorpels nicht mehr ausreicht.

Es fragt sich nun, wie sich die Gefässe zur Ossification des Knorpels verhalten. Hier zeigt es sich allerdings, dass eine Ossification niemals ohne Gefässe stattfindet, und dass sie in der That an eine Entwicklung oder vielmehr, wie wir später zeigen werden, an eine Involution von Blutgefässen gebunden ist. Aber wir müssen auch hier betonen, dass es irrthümlich wäre, wie es vielfach geschehen ist, die Knorpelgefässe nur für die Ossification in Anspruch zu nehmen. Nach Leydig *) besitzen auch die niemals ossificirenden Knorpel der Rochen zahlreiche Knorpelkanäle mit Blutgefässen. Auch bei Säugethieren und Menschen sind jene kurzen Knochen, welche in ihrem knorpeligen Zustande eine bedeutende Grösse erreichen und ihren Verkalkungs- und Knochenkern erst sehr spät bekommen, wie z. B. einige Knorpel der Hand- und Fusswurzel und die Patella, Jahre lang von zahlreichen ramificirten Gefässen durchzogen und die Ossificationserscheinungen beginnen doch erst beispielsweise in der Kniescheibe des Menschen im 4. bis 10. Lebensjahre. Bis dahin besorgen die Gefässe daher ausschliesslich die Ernährung und das Wachsthum des Knorpels.

*) Lehrbuch der Histologie 1857 S. 152.

Auf der anderen Seite ist es auch ganz verfehlt, anzunehmen, dass die endostalen Gefässe, die von innen her gegen die Oberfläche des Verkalkungskernes vorrücken, sich gleichfalls an der Ernährung des Knorpels betheiligen (Thierfelder[115]). Der Knorpel wächst, wie wir gesehen haben, nicht nur ohne endostale Gefässe, sondern auch ohne Gefässe überhaupt, und die Gefässe, welche aus dem Knochenkern gegen den verkalkten Knorpel vorrücken, bewirken, weit entfernt zur Ernährung oder zum Wachsthum des angrenzenden Knorpels, der keines Wachsthums mehr fähig ist, beizutragen, vielmehr einzig und allein eine Auflösung des Knorpels in ihrer nächsten Umgebung.

Die Bildung der Knorpelgefässe geht immer vom Perichondrium und den daselbst befindlichen Gefässen aus. Eines derselben sendet ein Zweigchen in den Knorpel hinein, welches aber nur anfänglich ganz einfach verläuft, alsbald bildet sich auch ein rückführendes Gefäss und demnach eine Gefässschleife; noch häufiger findet man nebst dem arteriellen Stämmchen netzartig verstrickte Gefässchen, aus denen sich wieder die Wurzeln der Venen sammeln (Langer[104]). Das zuführende Gefäss verzweigt sich in dem Masse, als es in dem Knorpel weiter vordringt, dichotomisch, doch bleiben die Zweigchen verschiedener Knorpelgefässe immer ziemlich weit von einander entfernt, eine Anastomose derselben unter einander findet nicht statt. Das arterielle Gefäss, welches anfangs nur durch eine etwas dickere Wandung und den gestreckten Verlauf sich von den begleitenden Capillaren und Venen unterscheiden lässt, bekommt später eine complicirtere Wandung und speciell auch öfter eine sehr schöne Ringfaserhaut. Die übrigen Gefässe, selbst die oft sehr weiten venösen, zeigen meist nur einen ganz einfachen linearen Grenzcontour mit Kernanschwellungen.

Die Knorpelgefässe grenzen aber nur ganz ausnahmsweise, bei der normalen Gefässbildung eigentlich niemals, ganz unmittelbar an den Knorpel, sondern sind von einem Gewebe umgeben, welches von diesem differenzirt ist, dem sog. Knorpelmark. Dieses bildet den Inhalt der Knorpelgefässkanäle, welche sich der dichotomischen Verzweigung der zuführenden Knorpelgefässe genau anschmiegend, den Knorpel durchziehen (Tafel III, Fig. 3 *gk*).

Der Inhalt der Knorpelkanäle — welche man natürlich nur

mit demselben Rechte als Kanäle bezeichnen kann, wie etwa die Knorpelzellenhöhlen als Höhlen — setzt sich mit einer mehr oder weniger scharfen aber immer ganz deutlichen, auf dem Querschnitte kreisförmigen oder mit flachen Ausbuchtungen versehenen Grenze von dem übrigen Knorpel ab (Tafel V, Fig. 7 *kg*). Die Structur dieses Inhaltes ist aber keineswegs eine feststehende, sondern so ausserordentlich variabel, dass wir nur gewisse Typen schildern können, welche selbst in einem und demselben Gefässkanal alle möglichen Uebergänge darbieten können.

Die eine Varietät wird durch eine Modification des Knorpelgewebes dargestellt, welche entweder auf einer Veränderung der Grundsubstanz, oder der Zellen, oder auch beider zugleich zurückzuführen ist. Innerhalb einer deutlichen Grenze erscheint nämlich die Grundsubstanz heller und durchsichtiger, und hat auch ihre Tinctionsfähigkeit, insbesondere für Hämotoxylin, zum Theile eingebüsst. Manchmal ist dabei die Grundsubstanz fibrillär, indem man entweder nur die interfibrillären Spältchen deutlich unterscheidet, oder auch die Fibrillen und die aus echten Knorpelfibrillen zusammengesetzten Fibrillenbündel selbst, welche sich innerhalb des Gefässkanals nach allen Richtungen durchkreuzen. Wir finden hier ähnliche Bilder, wie wir sie bei der künstlichen Auflösung der Knorpelfibrillen erhalten haben, oder auch, im letzten Stadium, das Bild des im Entstehen begriffenen periostalen Knorpels, wo eine glashelle Grundsubstanz von discreten Knorpelfibrillen durchzogen ist.

Eine andere Modification des Gewebes bezieht sich auf das Verhalten der Zellen. Diese erscheinen nämlich innerhalb der erwähnten Begrenzung plötzlich ganz dicht gedrängt mit den deutlichen Zeichen wiederholter Zellentheilung, dabei verändern sie ihre Gestalt, verlieren ihre Kapsel, wenn sie überhaupt eine solche besessen haben, und bekommen Fortsätze. Diese sind meist ganz kurz, hin und wieder vereinigen sich aber auch die Fortsätze der benachbarten, einander ohnedies sehr nahe gerückten Zellen. Die vermehrten und so veränderten Zellen liegen manchmal noch in einer ganz deutlichen, vielleicht etwas helleren Knorpelgrundsubstanz, es können aber auch alle oben geschilderten Modificationen der Grundsubstanz zwischen ihnen platzgegriffen haben.

Die Veränderung der Grundsubstanz geht aber noch einen

Schritt weiter, die Durchsichtigkeit derselben wird noch grösser, die Färbungsfähigkeit verliert sich vollständig, die Fibrillen schwinden gänzlich oder doch auf sehr grosse Strecken, und es bleibt demnach die glashelle, gallertartige Grundsubstanz zurück. In dieser findet man wieder alle oben geschilderten Modificationen der Zellen. Nicht gar selten sieht man noch ganz unveränderte mit einer sehr schönen Kapselmembran versehene Zellen, ja sogar ganz charakteristisch angeordnete Theilungsprodukte solcher Zellen mit ihren neuen Kapseln rings umgeben von glashellem Grundgewebe; an anderen Stellen wieder die kapsellosen dichtgedrängten Zellen genau in derselben Anordnung, wie anderswo in der Knorpelgrundsubstanz, dann einzelne oder auch sämmtliche Zellen mit Fortsätzen versehen, welche nach der einen oder anderen Richtung lang auswachsen, sich mit denen der anderen Zellen kreuzen oder mit ihnen verschmelzen. Weiterhin hat man dann ein Zellennetz, noch häufiger ein Reticulum aus glänzenden feinen Zellenfortsätzen, in deren Maschen die glashelle Grundsubstanz ausgebreitet ist. Die protoplasmatischen oder glänzend fadenförmigen (elastischen) Fortsätze der peripheren Zellen des Knorpelmarks lassen sich häufig ganz deutlich bis zu den zunächst gelegenen Zellenkörpern des den Markkanal begrenzenden Knorpels verfolgen.

Zwischen den spindel- oder sternförmigen Zellen findet man auch hin und wieder fortsatzlose klumpige oder rundliche Zellenleiber, zumeist nur mit einem Kern, selten auch grössere mit zwei oder selbst vielen Kernen, sogenannte Myeloplaxen. In frühembryonalen Knorpelkanälen fehlen die fortsatzlosen Zellen meistens vollständig, später findet man sie vereinzelt, manchmal auch dichter gedrängt, aber doch niemals so dicht, wie im rothen Knochenmark, höchstens wie im Granulationsgewebe, wo sie ebenfalls das Reticulum niemals vollständig verdecken.

In anderen, meist pathologischen Fällen besteht der Inhalt des Knorpelkanals auf grossen Strecken aus der gallertigen glashellen Grundsubstanz, in welcher nur ganz vereinzelte Zellen und Fäden des Reticulum verlaufen und nur hin und wieder eine Rundzelle zu finden ist. Manchmal bleiben nur einzelne Körnerhaufen als Reste von Zellen zurück. Wer sich im embryonalen Bildungsgewebe und in der periostalen Wucherungsschichte noch nicht von der Existenz dieses durchsichtigen Gebildes überzeugen konnte,

der kann sich im Knorpelmark, und zwar nicht nur in dem rein gallertigen, sondern in jedem mit spärlichen Zellen versehenen Theile desselben, mit der grössten Bestimmtheit die Ansicht dieses Gewebes verschaffen.

Zwischen den verschiedenen Arten des Knorpelmarkes findet man, wie gesagt, alle möglichen Uebergänge. Wenn in einem Gefässkanale gleichzeitig verschiedene Modificationen enthalten sind, so findet man immer peripher die dem Knorpel ähnlichere, und in grösserer Nähe der Blutgefässe diejenige, welche sich der embryonalen Structur am meisten nähert.

Weitere Veränderungen innerhalb der Gefässkanäle zeigen sich nur dort, wo nicht mehr ein Fortschreiten, sondern unter Bedingungen, die wir alsbald erörtern werden, ein Stillstand oder Rückschritt in der Bildung der Gefässe und ihrer Markkanäle stattfindet, Es zeigen sich dann auch Bindegewebsfasern, welche das weiche Knorpelmark einzeln oder zumeist in langgestreckten Bündeln nach verschiedenen Richtungen durchsetzen, und welche zum Theil ganz augenfällig in die Fibrillen des umgebenden Knorpelgewebes übergehen. Es sind also höchst wahrscheinlich Umwandlungsprodukte von Knorpelfibrillen, die bei der Einschmelzung des Knorpelgewebes noch erhalten geblieben waren, und welche in analoger Weise, wie bei der metaplastischen Ossification des Knorpels, in leimgebende Fasern übergegangen sind. Zwischen ihnen entwickeln sich im weiteren Verlaufe auch neue Bindegewebsfibrillen in der glashellen Grundsubstanz des Knorpelmarkes. Wenn die Bildung von leimgebenden Fasern und sich durchkreuzenden Faserbündeln noch mehr überhand nimmt, so entsteht endlich, genau so wie bei der periostalen Knochenbildung und in denselben räumlichen Verhältnissen zu den Gefässen des Knorpelmarkes, ein osteoïdes Gewebe, welches anfangs noch sehr locker, mit grossen Zellenräumen und Communicationen derselben versehen und vollständig unverkalkt ist, im weiteren Verlaufe aber sich in der bekannten Weise verdichten und schliesslich auch verkalken kann. Dies ist aber ein ausschliesslich pathologischer Vorgang, dem wir insbesondere noch bei der Rachitis begegnen werden.

Die Bildung des Inhalts der Gefässkanäle hängt zweifellos mit der Gefässbildung zusammen, denn man findet niemals Knorpelmark ohne Blutgefässe und immer nur in der nächsten Nähe

Wenn sich aber das Gefäss innerhalb des Knorpels ausbreiten, wenn es der Länge nach in dem Knorpel vorrücken oder sich gar verzweigen soll, so wäre dies ohne ein fortwährendes Trennen und Wiederanknüpfen aller feinsten Verbindungen zwischen dem Gefässe und seiner Umgebung ganz undenkbar. Aber auch dieses fortwährende Losreissen und Wiederanwachsen des Gefässschlauches an seine nächste Umgebung widerstrebt unserer Vorstellung, und so werden wir wieder dahin gedrängt, die Bildung der Gefässe und ihrer neuen Verzweigungen durch directes Kanalisiren der lebenden Grundlage des Knorpels oder des aus dem Knorpel hervorgehenden Markgewebes zu erklären. Dass sich dann die complicirtere Structur des Gefässes erst nachträglich herausbildet, ist nicht mehr Hypothese, sondern Sache der Beobachtung, denn es ist sicher, dass ein jedes Knorpelgefäss, wenn es auch später die schönste Ringfaserhaut besitzt, ursprünglich nichts anderes als eine einfache lineare Begrenzung dargeboten hat.

Wir kommen also zu dem Schluss, dass der ganze Inhalt der Knorpelkanäle, die Blutgefässe mitbegriffen, durch Umwandlung des Knorpelgewebes ohne fortwährende gegenseitige Umlegung oder Verschiebung der Gewebstheile gebildet wird.

Diese Ansicht über die Entstehung des Knorpelmarks war früher ziemlich allgemein verbreitet, wenn auch wegen der unvollständigen Kenntniss der feineren Knorpelstructur nicht so eingehend motivirt. Virchow[8] (1853) schilderte die Details der Umwandlung des Knorpelgewebes, das Fibrillärwerden der Grundsubstanz und die Umwandlung der Zellen. H. Müller[14] fand in den Kanälen eine dem Knorpel ziemlich ähnliche, von dieser nicht ganz scharf abgesetzte Zellenmasse mit mehr oder weniger streifiger Grundsubstanz und auch Kölliker glaubte noch 1863 (Gewebelehre) an eine directe Umwandlung des Knorpels in den Inhalt der Markkanäle. In dem letzten Jahrzehent ist aber ein Umschwung in den Anschauungen insoferne eingetreten, als eine grosse Anzahl von Forschern, wenigstens in Deutschland, ein Eindringen des Markgewebes vom Perichondrium mit Verdrängung oder Zerstörung des Knorpelgewebes annehmen zu müssen glaubt. Diese Ansicht wurde 1872 von Stieda und Strelzoff ziemlich gleichzeitig eingeführt, und von Kölliker[78], im Gegensatze zu seiner früheren Anschauung,

lebhaft befürwortet, indem er es für erwiesen hielt, dass die perichondralen Zapfen den Knorpel einfach zur Seite drängen. Auch viele andere Schriftsteller bekennen sich seither der Hauptsache nach zu dieser Anschauung, nur dass z. B. Budge [122] nicht eine Verdrängung, sondern eine Resorption der Knorpelgrundsubstanz und später auch der Knorpelzellen von den Gefässen aus annahm, wodurch eben der Knorpelkanal gebildet werden soll, welcher, dieser Aeusserung zu Folge, offenbar für hohl gehalten wurde. Neben diesen Autoren gibt es aber auch jetzt in Deutschland noch Anhänger der Umwandlungstheorie. So hat namentlich Virchow [118] auch neuerdings die Entstehung der Markelemente durch Metaplasie des Knorpels mit sachlichen Gründen und mit einem ironischen Ausfall auf das jetzige Wanderzeitalter sehr lebhaft verfochten.

Die Gründe, welche für die Einwanderung des Markgewebes in den Knorpel angeführt werden, sind weder zahlreich, noch besonders schwerwiegend. Die Continuität des Markgewebes mit dem Gewebe des Perichondriums, welche für das Hineinwachsen sprechen soll, ist, da die Umwandlung immer durch ein neugebildetes Gefäss veranlasst werden kann, und ein solches mit den Gefässen des Perichondriums nothwendiger Weise zusammenhängen muss, auch nach unserer Anschauung erklärt und unerlässlich. Bleiben dann nur die angeblichen Erscheinungen der Verdrängung des Knorpels durch das hineinwachsende Mark. Diese Erscheinungen sollen in einer dichteren und dem Rande des Kanals mehr parallelen Anordnung der Knorpelzellen und in einer erhöhten Dichtigkeit und vermehrten Lichtbrechung der Grundsubstanz bestehen. Wenn man aber studiren will, welche Veränderungen etwa das vordringende Mark in dem verdrängten Knorpel ausübt, so muss man sich ausschliesslich an jene Stellen halten, von denen man bestimmt weiss, dass daselbst eine Weiterbildung des Markkanals stattfindet, und eine solche Stelle ist die Spitze des Kanals und der zunächst der Spitze folgende Antheil desselben. Wir werden nämlich alsbald hören, dass die Knorpelkanäle auch im wachsenden Knorpel sich nicht immer und nach allen Seiten ausbreiten, sondern dass durch die eigenthümlichen Verhältnisse in der Gegend der Verkalkungsgrenze innerhalb der Zone des einseitigen Knorpelwachsthums regelmässig an der der Verkalkungsgrenze zugekehrten Seite eines horizontal verlaufenden Gefässkanals eine

theilweise Involution des Markkanals stattfinden muss. Es wird sich nun zeigen, dass gerade jene Erscheinungen, welche irrthümlich auf die Compression des Knorpels bezogen wurden, nur auf jener Seite zu finden sind, wo die Involution stattfindet, und auch nur die Folgen dieser Involution des Knorpelkanals sind, indem nämlich der angrenzende Knorpel zur Ergänzung der Lücke sich noch mehr als gewöhnlich ausdehnt und manchmal auch zu demselben Zwecke neuer Knorpel aus dem Markgewebe gebildet wird, dessen Knorpelzellen eben jene auffallende Anordnung parallel der Grenze des Markkanals annehmen. Der eigenthümliche Glanz, welchen manchmal die Grundsubstanz in der Umgebung solcher Kanäle zeigt, rührt auch nicht von einer Compression des Knorpels, sondern, wie man sich sofort durch die Carminfärbung überzeugen kann, von einer diffusen metaplastischen Umwandlung des Knorpels in osteoide (leimgebende) Grundsubstanz her, welche, wie wir gleich hören werden, ebenfalls manchmal an jener Stelle stattfindet, wo sich Blutgefässe entfernen oder involviren. Die angeblichen Verdrängungserscheinungen sind also gerade im Gegentheil die Folgen der Involution des Markgewebes. Dort, wo zweifellos ein Fortschreiten der Markbildung stattfindet, also an den Spitzen der Gefässkanäle, findet man sicherlich niemals jene Veränderungen des Knorpels. Wo eine normale langsame Fortbildung der Gefässkanäle stattfindet, ist der Knorpel ausserhalb der Begrenzung des Kanals vollkommen unverändert, sowohl in Bezug auf die Anordnung der Zellen, als auf die Beschaffenheit der Grundsubstanz. Man kann sich davon auf jedem normalen Präparate überzeugen, und ist dies auch von Langer[104] ausdrücklich hervorgehoben worden. Bei krankhafter Beschleunigung der Gefässbildung findet man die Knorpelzellen in der Richtung der fortschreitenden Kanalbildung allerdings vermehrt, aber ganz augenscheinlich in Folge einer vermehrten und beschleunigten Zelltheilung. Dabei sind die Zellen öfter vergrössert, nicht schmal spindelförmig, sondern kugelig oder halbkugelig und häufig mit schönen Kapselmembranen versehen. In anderen Fällen haben die dicht stehenden Zellen Fortsätze bekommen, und die Grundsubstanz zwischen ihnen ist nicht mehr homogen, sondern fibrillär geworden, alles sicherlich keine Zeichen von Compression, sondern eben die vorbereitenden Erscheinungen der Umwandlung des Knorpels in Mark.

Die Verdrängung und Compression des dichten und resistenten Knorpelgewebes durch das weiche Mark, dessen wichtigster und nie fehlender Bestandtheil die durchsichtige gallertige, überaus zarte und succulente Grundsubstanz ausmacht, wäre überdies ein Vorgang, den man sich kaum verständlich machen könnte. Die manchmal im Marke ausgespannten resistenteren Bindegewebsfasern und die Reticularzellen stehen ausserdem mit den Knorpelfasern und den Knorpelzellen in einem sehr intimen und continuirlichen Zusammenhang, der ganz unbegreiflich wäre, wenn diese Gebilde nicht an Ort und Stelle entstanden, sondern in den Knorpel hineingewachsen wären, und denselben verdrängt oder zerstört haben sollten. Die fortsatzlosen, einkernigen und vielkernigen Zellen, denen man noch am ehesten eine Locomotion zumuthen könnte, sind gerade die am wenigsten constanten Elemente des Knorpelmarks. Am häufigsten fehlen sie ganz, oder sie sind sehr vereinzelt. Mit einer Einwanderung dieser spärlichen Zellen wäre die Entstehung des complicirten und vielgestaltigen Inhalts der Knorpelkanäle noch lange nicht erklärt. Diese verschiedenartigen Structuren können daher nur durch Umwandlung des Knorpelgewebes entstanden sein.

Verhältniss der Knorpelkanäle zum einseitigen Knorpelwachsthum. Die Knorpelgefässe dringen vom Perichondrium zunächst direct in das Innere des Knorpels vor, gabeln sich daselbst wiederholt und senden dann ihre Zweigchen nach allen möglichen Richtungen des Raumes, mithin auch einzelne gegen den Verkalkungsrand, wenn ein solcher schon vorhanden ist. Die Verhältnisse bleiben noch einfach und leicht verständlich, so lange die Gefässe und ihre Verzweigungen sich ausschliesslich im allseitig wachsenden Knorpel befinden. Sowie sich aber ein Verkalkungskern etablirt hat, kann sich ein Theil der Gefässe dem Einflusse des in seiner Nähe stattfindenden einseitigen Knorpelwachsthums nicht mehr entziehen.

Wenn sich in der knorpeligen Anlage eines Röhrenknochens der Verkalkungskern gebildet und bis zum Mantel der cylindrischen Oberfläche ausgebreitet hat, so besteht oben und unten eine Verkalkungsgrenze gegen die unverkalkten knorpeligen Enden, aber diese Verkalkungsgrenze entspricht noch nicht der de-

finitiven Grenze zwischen der Diaphyse und den beiden Epiphysen, welche sich späterhin, nachdem auch die Epiphysen grösstentheils verkalkt und verknöchert sind, als schmale Knorpelfuge sehr deutlich geltend macht, sondern diese Grenze fällt jetzt noch um ein Bedeutendes näher zum Mittelstück des Knochens, und die knorpeligen Endstücke sind sogar anfangs jedes für sich noch länger als das verkalkte Mittelstück. Erst im Verlaufe des Wachsthums rückt dann die Grenze nicht nur absolut durch die Anbildung neuer verkalkter Theile, sondern auch relativ innerhalb des ganzen Skelettheils gegen die Enden vor, und zwar einfach dadurch, dass von den untersten Knorpelzellen des Epiphysenknorpels immer mehr und mehr in die axiale Proliferation mit einbezogen werden. Eine einzelne Zelle leistet zwar durch ihre vielfältige Proliferation nach der einen Richtung und durch die der Verkalkung vorhergehende namhafte Vergrösserung jeder einzelnen Tochter- oder Enkelzelle sehr Bedeutendes für das Längenwachsthum des harten Mittelstückes, aber schliesslich wird doch von dem nach allen Seiten gleichmässig wachsenden knorpeligen Endstück ein schmales Quersegment nach dem anderen in das axiale Wachsthum und endlich in das verkalkte Mittelstück mit einbezogen, und die Verkalkungsgrenze rückt also factisch, anfangs sehr rasch und auffällig, später immer langsamer in die knorpeligen Endstücke hinein, bis dieses Vorrücken in der selbstständigen Ossification der beiden Endstücke selbst seine Grenze findet.

Bei dem Vorrücken der Verkalkungsgrenze und der derselben vorhergehenden Grenze der axialen Proliferation ist es nun unvermeidlich, dass auch die Gefässe, welche in dem allseitig wachsenden Theile der Knorpelepiphysen verlaufen und sich verzweigen, endlich in die Zone des einseitigen Wachsthums hineingerathen, und dabei gehen nun ganz merkwürdige Veränderungen mit ihnen vor.

Es sind dabei zweierlei Fälle denkbar. Entweder erreicht die Grenze der axialen Proliferation ein Endstück eines Gefässzweigchens, welches gerade oder schief gegen diese Grenze gerichtet ist, oder die Grenze schiebt sich gegen ein parallel mit ihr verlaufendes Gefässchen vor. Betrachten wir nun einstweilen die erstere Eventualität, so wird sich ergeben, dass das in den Bereich des rapiden einseitigen Knorpelwachsthums

gebrachte Endstück sofort gleichfalls in sehr rapider Weise verlängert werden muss, weil ja in seiner unmittelbaren Umgebung durch den Zerfall jeder einzelnen Knorpelzelle in eine grosse Anzahl von Tochter- und Enkelzellen und die bedeutende Vergrösserung jeder einzelnen jungen Zelle in axialer Richtung der ganze Knorpel sich plötzlich unverhältnissmässig rasch nach einer Richtung ausdehnt. Der Endzipfel des Knorpelkanals wird daher, genau entsprechend dem Wachsthum des Knorpels, in welchem er eingebettet ist, ebenfalls in die Länge gezogen, und zwar gleichfalls ganz genau in der axialen (oder radialen) Richtung. Das Resultat davon wird sein, dass ein Theil des Knorpelkanals in einem Längsbalken der Säulenzone nach abwärts verläuft und anfangs dort blind endigt, bis er endlich auch von der von unten her vorrückenden Verkalkungszone und der Zone der endostalen Markraumbildung erreicht wird. Es steigt dann scheinbar aus der Zone der endostalen Gefässsprossen ein Markkanal in die Höhe, durchzieht die Säulen- und Proliferationszone und endigt in dem allseitig wachsenden Knorpel. Es wurden auch wirklich diese senkrecht verlaufenden Kanäle früher allgemein als vorzeitig aufsteigende endostale Markräume oder Markpapillen betrachtet. Erst vor einigen Jahren hat Langer [104] gezeigt, dass diese senkrechten Anastomosen nicht aus dem Knochen in den Knorpel aufsteigen, sondern in umgekehrter Richtung sich entwickeln. In der That wäre ein Vordringen eines Gefässes durch die rapid wachsende Säulen- und Proliferationszone und über diese noch hinaus nicht gut denkbar, und es wird sich selbst in den schwersten Fällen von Rachitis zeigen, dass die aus den endostalen Markräumen in den Knorpel vordringenden, baumförmig verzweigten Gefässsprossen niemals die allerdings enorm verbreiterte Säulenzone, in welcher eben schon relative Ruhe herrscht, überschreiten.

Durch diese eigenthümlichen Vorgänge innerhalb der einseitig wachsenden Knorpelschichten ist es bedingt, dass man in denselben auf Längsschnitten ausschliesslich Längsansichten, und auf Horizontalschnitten wieder nur quergeschnittene Markkanäle findet, während man im allseitig wachsenden Knorpel in jeder Schnittrichtung längs-, quer- und schiefgetroffene Knorpelkanäle finden kann. Wenn man aber durch eine Reihe von Querschnitten die senkrecht absteigenden Gefässkanäle in der Proliferations-, Säulen-

und Verkalkungsschicht verfolgt, so ergibt sich, dass mit der rapiden Verlängerung des Gefässkanals zugleich eine allmälige Obliteration desselben einhergeht. Während also in einem Querschnitte der Proliferationszone die quergeschnittenen Kanäle mit ihren Gefässen noch sehr häufig und in gehöriger Weite gefunden werden, werden dieselben nach abwärts immer enger, in der Säulenzone sind sie schon bedeutend reducirt, und normaler Weise findet man in der Verkalkungs- und insbesondere in der oberen Ossificationsschicht keine Gefässlumina in den absteigenden Kanälen, und der ganze Kanal ist auf einen soliden Strang reducirt, der sich durch Umwandlung eines Theiles des Knorpelmarks gebildet hat, während die Lücke hauptsächlich durch compensirendes Wachsthum des umgebenden Knorpels, natürlich noch vor dem Eintritte der Verkalkung, ausgefüllt wurde. Nur unter pathologischen Verhältnissen, sowohl bei Rachitis als auch in den leichteren Fällen der hereditären Knochensyphilis, erfolgt die Involution der Gefässe und dem entsprechend auch die Verengerung und Schrumpfung der senkrechten Kanäle nicht bis zum Eintritte der Verkalkung, es bleibt also auch innerhalb der Verkalkungszone und selbst innerhalb der beginnenden Ossification der Kanal mit seinen Gefässen auf dem Querschnitte sichtbar (Taf. VII, Fig. 12 *vg*). Die Gefässe sind in solchen Fällen sehr häufig nicht mehr vom Knorpelmark umgeben, sondern von osteoidem Gewebe, welches sich durch Umwandlung des Markes der Knorpelkanäle gebildet hat. Wenn nun die endostalen Markräume mit ihren Gefässen die noch erhaltenen absteigenden Gefässe erreichen, so kann es auch zu Anastomosen zwischen den absteigenden Knorpelgefässen und den aufsteigenden Knochengefässen kommen. Normalerweise erfolgt allerdings in den allermeisten Fällen eine solche Anastomosirung nicht, weil bis zum Vordringen der endostalen Gefässe die absteigenden Knorpelgefässe sich schon vollständig involvirt haben.

Aehnlich, nur noch prägnanter, sind die Erscheinungen, wenn ein über der Proliferationsgrenze querverlaufender Gefässkanal von dem einseitigen Knorpelwachsthum erreicht wird. Man findet solche Kanäle gerade über der Proliferationsgrenze sehr häufig, insbesondere an jenen Knochenenden, welche ein sehr lebhaftes Längenwachsthum aufweisen. Es scheint, dass sie gewissermassen ad hoc, um für diese ausserordentliche Wachs-

thumsleistung das Material zu beschaffen, vom Perichondrium her direct zu dieser Stelle sich ausbilden, weil man sie hier wirklich viel häufiger und dichter gedrängt findet, als in dem übrigen Epiphysenknorpel, und weil sie in den späteren Stadien des Wachsthums, wenn die Wachsthumsenergie wieder geringer wird, auch spärlicher werden, oder gänzlich fehlen. Vor dieser Abnahme, bei älterem Fötus und noch einige Zeit nach der Geburt ist man sicher, auf jedem Längsschnitt mindestens einige Durchschnitte von Knorpelkanälen direct oberhalb der Proliferationszone, oder von dieser schon überholt, zu finden (Taf. V).

Sowie nun ein solcher querverlaufender Kanal von dem einseitigen Knorpelwachsthum erreicht wird, wird sein Lumen nothwendiger Weise gleichfalls plötzlich ganz unverhältnissmässig in der Längsrichtung des Knochens verzerrt, und es muss aus dem kreisrunden Durchschnitt, welchen ein (im Längsschnitt des Knochens) quergetroffener Kanal noch unmittelbar früher dargeboten hat (*kg*), durch das rapide Wachsthum des umgebenden Knorpels in verticaler Richtung plötzlich ein in die Länge gezogener Schlitz entstehen. Gleichzeitig mit der Verlängerung findet aber auch eine Verschmälerung des unteren in die Länge gezogenen Antheiles des Knorpelkanales statt, indem nämlich nur der obere, noch ausserhalb der Proliferationszone gebliebene Theil die Gefässe und das Mark beibehält, der untere Theil dagegen durch das compensirende Wachsthum des umgebenden Knorpels verschmälert wird, und auch alsbald gänzlich verschwindet. In diesem Stadium hat nun der Kanal, quergetroffen, die Form eines Papierdrachens (*kg**), dessen oberer abgerundeter Theil noch ausserhalb der Proliferationszone bleibt, dessen allmälig verschmälerter Theil sich zwischen den Zellengruppen befindet, während zwischen den Säulen selber blos eine Spalte, gleichsam als Schweif des Drachens zurückbleibt, in welcher sich die Knorpeltheile fast berühren, oder höchstens durch eine ganz schmale fasrige Partie, die sich auf Kosten des Markes gebildet hat, getrennt sind. Aber selbst wenn diese fasrige Zwischensubstanz fehlt, bleibt die Knorpelspalte immer noch sehr deutlich, einestheils weil die Knorpelzellen zu beiden Seiten streng auseinandergehalten werden, und weil auch manchmal in der Nähe der Spalte die Zellen kleiner und etwas dichter geordnet sind, als in einiger Entfernung von derselben. Es musste nämlich zur Er-

gänzung der Lücke ein Knorpelwachsthum und entsprechend auch eine Knorpelzellenproliferation gegen den sich involvirenden Kanal hin stattfinden, und diese jungen Knorpelzellen stellen sich eben, entsprechend der Richtung ihres Wachsthums, mit ihrer Breitseite parallel dem Rande des Kanals, respective parallel der Knorpelspalte. Es sind dies eben jene Zellen, deren Stellung irrthümlicher Weise als ein Zeichen der Compression des Knorpels durch das sich eindrängende Knorpelmark gedeutet wurde.

Auch weiter unten in der Säulenzone sind diese Zellen, als die jüngsten, viel weniger herangewachsen, als alle anderen, welche schon ihre Längsausdehnung erfahren. Dies ist auch die Ursache, warum durch einen jeden solchen querlaufenden Kanal, geradeso wie durch die verticalen in die Proliferations- und Säulenzone einbezogenen Knorpelgefässe die Proliferations- und Säulenzone von oben gewissermassen eingebuchtet erscheint. Auch sind dadurch die Zellensäulen manchmal von ihrer verticalen Richtung abgelenkt, weil ihre unteren Zellen durch die Ausdehnung der Quere nach gleichfalls zur Schliessung der Spalte beitragen müssen.

Auf Horizontalschnitten findet man diese Knorpelspalten gleichfalls sehr schön von Perichondrium gegen die Mitte des Schnittes eindringend. Häufig verbinden sie die Querschnitte der absteigenden Gefässe unter einander (Taf. VII, Fig. 12). Manchmal sind sie auch noch in der Ossificationszone theilweise erhalten, und daselbst durch das eigenthümliche Verhalten der umgebenden Theile leicht zu erkennen.

Wird endlich das Lumen des querlaufenden Kanals als Ganzes in das einseitige Knorpelwachsthum und weiterhin in die Säulenzone einbezogen, so obsolescirt der Kanal vollständig, wahrscheinlich weil seine Gefässe nach vollendetem Wachsthum dieser Knorpelschicht überflüssig geworden, und nun findet man die längs verlaufende Spalte nicht mehr hoch oben von dem Querschnitte des Gefässkanals gekrönt, sondern sie endet oben zwischen den Zellensäulen mit einer mässigen fasrigen Verdickung, als Ueberrest des geschwundenen Knorpellumens (Taf. V, Fig. 7, *ksp**). Damit ist es also ziemlich sicher gestellt, dass sich für das energische Längenwachsthum des Knorpels immer neue Gefässe vom Perichondrium aus in den Knorpel hineinbilden, dass diese Gefässe aber,

unmittelbar vor der Beendigung des expansiven Knorpelwachsthums wieder obliteriren.

Die ganze bisherige Darstellung gilt nur für das normale Wachsthum. Unter pathologischen Verhältnissen treten in diesen Erscheinungen Modificationen ein, welche die eigenthümlichen Vorgänge nur noch viel prägnanter und auffälliger hervortreten lassen. Es kommt hier insbesondere die rachitische Affection in Betracht, welche beim Menschen schon vor der Geburt, dann bei Neugeborenen und in den ersten Lebensmonaten in dem der Untersuchung zugänglichen Material (der Gebäranstalten und Findelhäuser) so überaus häufig ist, dass der normale Zustand, wenigstens für die rasch wachsenden Knochenenden, entschieden zu den Seltenheiten gehört, und man sich über das normale Verhalten eigentlich nur durch Vergleiche mit den anderen Säugethieren und mit den langsam wachsenden Knochenenden des Menschen informiren kann. In den rachitischen Gelenkenden sind nun einerseits die Knorpelgefässe in der Nähe der Proliferationsgrenze bedeutend vermehrt, ausserdem sind sie aber auch in Folge der Hyperämie der Gefässe erheblich weiter, und ebenfalls in Folge dieser Hyperämie erfolgt auch die Involution viel langsamer und überhaupt nicht vollständig. Die Lücken werden zwar auch hier am Ende ausgefüllt, aber nicht mehr ausschliesslich durch das compensirende Wachsthum des benachbarten Knorpels, welches überdies weiter unten durch die einmal stattgefundene Verkalkung unmöglich geworden ist, sondern durch die Umwandlung des noch übrig gebliebenen Theiles des Knorpelmarks in osteoides Gewebe. Ausserdem erfolgt auch, wenn die hyperämischen Knorpelkanäle sich rückbilden, eine diffus metaplastische Umwandlung des umgebenden Knorpelgewebes, wodurch, insbesondere in Carminpräparaten, die in der Involution begriffenen Markkanäle ein besonders auffallendes Bild darbieten.

Man findet also auf Längsschnitten anstatt der oben geschilderten Spalten vertical verlaufende auffallend rothe Leisten von verschiedener, oft ziemlich bedeutender Mächtigkeit, welche entweder von einem quergetroffenen gefässhaltigen Markkanale unmittelbar über der Proliferationszone gekrönt sind (die sogenannten Markpapillen der Autoren), oder auch innerhalb der Säulenzone mit einer osteoïden Verdickung nach oben endigen, wenn nämlich der

querverlaufende Knorpelkanal schon vollständig involvirt ist. Nach abwärts endigen diese Leisten oft noch oberhalb der Zone der endostalen Markraumbildung, nämlich an jener Stelle, wo der Knorpelkanal zuerst von der Proliferationsgrenze erreicht wurde (Fig. 7 *ksp*), oder sie lassen sich weit nach abwärts bis in den ossificirenden Knorpel verfolgen (*ksp**). Niemals erstreckt sich aber eine rothe Leiste nach oben bis zu einem solchen Markkanal, welcher noch vollständig in allseitig wachsendem Knorpel eingebettet ist — ein schlagender Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung über die Entstehung dieser bisher ganz räthselhaften Gebilde. Sie sind eben Durchschnitte von osteoïden Platten, welche auch senkrecht gestellt sind, und gewissermassen den narbigen Verschluss jener Spalten darstellen, welche die Knorpelkanäle durch die Ausdehnung ihres Lumens in verticaler Richtung gebildet haben. Während normaler Weise diese Spalten gewissermassen per primam geschlossen werden, einfach durch verstärktes Wachsthum der knorpeligen Ränder, ist dieser Verschluss hier mit Hilfe eines Zwischengewebes, gleichsam per secundam intentionem, bewerkstelligt worden. Auf Horizontalschnitten geben diese osteoïden Platten ebenfalls sehr auffallende rothgefärbte Leisten, welche vom Perichondrium nach einwärts zumeist gegen den Querschnitt eines verticalen Markkanales ziehen, oder zwei solche Querschnitte mit einander verbinden (Taf. VII, Fig. 12). Oefter endet auch eine Leiste blind mitten im Knorpel, entsprechend dem unteren blinden Ende der Platte.

Diese Gebilde sind bisher bei der Beschreibung der Wachsthumsvorgänge des Knochens fast gänzlich mit Stillschweigen übergangen worden, offenbar weil ihre Bedeutung vollkommen dunkel geblieben war. Zu übersehen sind sie sicher nicht, denn ihr Vorkommen ist ein überaus häufiges, so dass man kaum einen Schnitt durch eine Rippenknorpel oder durch die distalen Epiphysen der Vorderarmknochen bei einem neugeborenen Kinde machen kann, ohne mehrere solcher Leisten zu finden. Namentlich auf Horizontalschnitten vermisst man sie fast niemals, weil sie hier in der Nähe der Verkalkungsgrenze sämmtlich gleichzeitig zur Ansicht kommen müssen. Trotzdem fand ich in der ganzen weitläufigen von mir durchgesehenen Literatur nur bei Virchow[8] eine Beschreibung dieser Gebilde, allerdings mit der nachfolgenden, von der meinigen

vollkommen abweichenden Erklärung: „Wie bei der Periostalverknöcherung die Ossification in gewissen Richtungen durch die Bildung dichterer homogener sklerotischer Leisten angelegt wird, so ziehen auch durch den Knorpel solche dichte sklerotische Stellen hin, bald als einfache Leisten und Balken, bald als netzförmige und areoläre Bildungen. Häufig liegen sie im Umfang streifig markiger Partien."

Dass diesem Erklärungsversuche gegenüber unsere Darstellung den thatsächlichen Verhältnissen näher gerückt ist, ergibt sich auch, abgesehen von der schon gegebenen Auseinandersetzung, recht deutlich aus dem Einflusse, welchen die verticalen und wagrechten Knorpelkanäle und ihre Residuen bei leicht rachitischen Processen auf die Verkalkung des Knorpels ausüben. Man sieht nämlich sehr häufig auf Längsschnitten solcher Knochenenden, dass die Verkalkungsgrenze nicht, wie normal, eine horizontale oder leicht geschwungene ununterbrochene Linie bildet, sondern dass sie stellenweise spitze Zacken nach oben aussendet, und zwar in der Weise, dass immer eine senkrechte osteoïde Leiste oder ein senkrechter mit osteoïdem Gewebe erfüllter Knorpelkanal gewissermassen die Axe einer solchen Zacke bildet. Mit anderen Worten, die Verkalkung reicht sowohl an den senkrecht absteigenden Knorpelkanälen, als auch an den Rändern der obliterirenden horizontalen Knorpelkanäle bedeutend weiter hinauf, als in der Umgebung, in extremen Fällen sogar bis zum Querschnitte des horizontalen Knorpelkanales, welcher am oberen Ende der osteoïden Leiste noch vorhanden ist. Wenn in einem Längsschnitte mehrere solche Leisten verlaufen, bietet die Verkalkungsgrenze dann das höchst auffallende Aussehen einer festonartigen Linie dar, welche in mehreren Bögen von der Spitze einer Leiste zur anderen gezogen ist. Auf dem Horizontalschnitt ist dann ein jeder Querschnitt eines verticalen Kanales von einer Zone verkalkten Knorpels umgeben, und auch jede osteoïde Leiste von einer solchen Zone begleitet, während weiter davon noch grössere unverkalkte Partien sichtbar sind (Taf. VII, Fig. 12). Manchmal findet sich noch innerhalb des verkalkten Umkreises unmittelbar an dem Knorpelkanal ein ganz schmaler Saum kleinzelligen unverkalkten Knorpels.

Diese anscheinend so complicirten Erscheinungen werden durch

unsere früher gegebene Darstellung ganz leicht verständlich. Die Ausfüllung der Lücken der schwindenden Knorpelkanäle geschieht nämlich unter allen Umständen vorwiegend durch compensirendes Wachsthum des anstossenden Knorpels, und zwar theils in der nächsten Umgebung durch Zellenproliferation mit Bildung einer kleinzelligen Partie, theils auch weiter unten durch eine beschleunigte Ausdehnung der Knorpelzellen der benachbarten Zellensäulen der Quere nach. Bei den krankhaft erweiterten Knorpelgefässen innerhalb einer mit abnormer Schnelligkeit wachsenden Proliferationsschichte (bei Rachitis) muss diese compensirende Ausdehnung der Knorpelzellen in der Nähe der obliterirenden Gefässe viel rascher und in grösserem Massstabe geschehen, als unter normalen Verhältnissen. Es erreichen daher die dem Knorpelkanal unmittelbar benachbarten Zellen in den Zellensäulen durch diese compensirende Ausdehnung viel früher ihre definitive Grösse, und verkalken daher früher, als die Zellen der etwas entfernter gelegenen Säulen, welche in der That in dieser Höhe noch nicht angewachsen sind. Findet sich aber unmittelbar an dem Knorpelkanal oder an einer Leiste noch der kürzlich entstandene kleinzellige Knorpel, so bildet dieser noch einige Zeit eine schmale unverkalkte Zone unmittelbar an der Wand des Knorpelkanales.

In den centralen Verkalkungs- und Knochenkernen der kurzen Knochen und Epiphysen finden zwar genau dieselben Verhältnisse statt, nur sind die Erscheinungen wegen des bedeutend geringeren einseitigen (radialen) Wachsthums ganz unvergleichlich weniger ausgeprägt.

Zehntes Kapitel.

Mark- und Blutbildung im verkalkten Knorpel.

Verzweigung der Markgefässe. Configuration der Markräume. Structur des rothen Knochenmarks. Bildung von Blutgefässen. Blut- und Markbildung in geschlossenen Knorpelzellenhöhlen. Kernhaltige rothe Blutkörperchen. Kritik der Verdrängungstheorie.

Es wurde schon früher gesagt, dass der Verkalkungskern, sowohl in den kurzen Knochen, als auch in den embryonalen Röhrenknochen eine Zeit lang vollkommen gefässlos ist, und insolange bleibt auch der verkalkte Knorpel unverändert in dem Stadium, wie wir ihn geschildert haben. Die grossen Knorpelhöhlen enthalten je eine Knorpelzelle, und sind gegeneinander durch verkalkte, manchmal auch innerhalb der Zellensäulen durch schmale unverkalkte Septa geschieden. Es existirt also innerhalb des Verkalkungskernes noch kein Markgewebe, solange sich nicht ein Blutgefäss hineingebildet hat.

In einen centralen, rings von unverkalktem Knorpel umgebenen Kern dringt nun ein Gefäss aus dem umgebenden Knorpel ein, sei es, dass dieser schon von früher her Gefässe enthält, wie bei den nach der Geburt auftretenden Kernen der kurzen Knochen und Epiphysen, oder dass ein Gefäss eben erst vom Perichondrium eindringt, wie z. B. bei den frühembryonalen Kernen der Wirbelkörper. Bei den Verkalkungskernen der Röhrenknochen hat sich, weil die Verkalkung die Oberfläche der Diaphyse schon früher erreicht hat, bevor die Gefässbildung begonnen, gewöhnlich schon ein Ueberzug von periostalen Knochen gebildet, und wenn nun ein Gefäss aus dem Periost eindringen soll, so muss zuerst diese Knochenrinde an einer Stelle eingeschmolzen werden.

In jedem Falle ist das zuerst in den Verkalkungskern eindringende Gefäss die Anlage der späteren Arteria nutritia

dieses Knochens, und dieses Blutgefässe verzweigt sich nun innerhalb des Verkalkungskernes, indem es sich wiederholt gabelig theilt. Wenn der Kern noch rundlich ist, dringen die Endzweigchen von der Mitte her in radialer Richtung nach allen Seiten gegen die Aussenbegrenzung des Kernes vor, endigen aber immer in einer gewissen kurzen Distanz innerhalb der Verkalkungsgrenze, indem sie sich in Knäuel oder Körbchen auflösen, welche sich wieder zu den rücklaufenden Gefässen vereinigen. In Folge der radienförmig auseinandergehenden Verzweigung bleiben natürlich viele Theile des Knorpelgewebes, manchmal von ziemlicher Mächtigkeit und auch mit geschlossenen Zellenhöhlen versehen, zwischen den Gefässzweigen erhalten, welche später die ossificatorische Umwandlung erfahren, und, verstärkt durch eine lamellöse Knochenauflagerung, die Bälkchen der Spongiosa bilden.

Das in die verkalkte Diaphyse eines embryonalen Röhrenknochens eindringende Gefässchen theilt sich in zwei Hauptäste, einen auf- und einen absteigenden, und ein jeder von diesen verzweigt sich gabelig gegen die Endstücke zu. Anfangs, in der frühembryonalen Periode, ist die Verzweigung noch ähnlich, wie in den centralen Kernen. Es dringen zwar die Endzweigchen ebenfalls gegen die Verkalkungsgrenze vor, aber noch ziemlich unregelmässig, so dass auch hier noch grössere Partien von unverkalktem Knorpel von der Einschmelzung verschont bleiben. Erst in den letzten Fötalmonaten, wenn sich auch schon eine viel regelmässigere Anordnung des Knorpels in parallelen Zellensäulen geltend macht, dringen auch die Endzweigchen der Gefässe in derselben Richtung, ungefähr parallel der Längsaxe und parallel untereinander in die Zellensäulen ein, so dass sie in regelmässiger Anordnung, ziemlich dichtgedrängt hinter der Verkalkungsgrenze anlangen, und dort sämmtlich ungefähr in derselben Höhe endigen, oder vielmehr in die rücklaufenden Gefässe umbiegen.

Sehen wir nur zu, welche Veränderungen die Bildung und Verzweigung der Blutgefässe innerhalb des verkalkten Knorpels in ihrem Gefolge haben. Es zeigt sich auch hier, geradeso wie im unverkalkten Knorpel, dass das Blutgefäss nicht unmittelbar an den Knorpel grenzt, sondern dass es überall von einem weichen, meist sehr zellenreichen Gewebe, dem Mark, umgeben ist. So ent-

stehen die sogenannten Markräume, welche, gerade wie die Markkanäle im unverkalkten Knorpel, sich ziemlich genau an die Verzweigung der Blutgefässe halten. Man sieht dies besonders deutlich in den früheren Stadien, wo die Blutgefässe noch unbekümmert um die Anordnung des Knorpels und um die Richtung etwa schon vorhandener Zellensäulen mit stärkerer Divergenz der Zweige auseinanderweichen. In einer gewissen Distanz ringsum das Blutgefäss ist dann immer die Verkalkung geschwunden, es fehlen die Knorpelfibrillen, und an der Stelle der verkalkten Knorpelgrundsubstanz ist das zellenreiche Markgewebe zu sehen. Ausserdem zeigt sich aber auch, dass, sowie durch theilweise Wegschmelzung der verkalkten Grundsubstanz eine Zellenhöhle gewissermassen eröffnet ist, so dass ihr weicher Inhalt und der des Markraums ein Continuum bilden, in der Zellenhöhle, auch ohne dass das Blutgefäss in sie eingedrungen wäre, ein zellenreicheres Gewebe sichtbar wird.

Später, wenn die endostalen Blutgefässe parallel den Zellensäulen fortschreiten, ergibt es sich schon sehr häufig, dass ein Zweigchen gerade in einer Zellensäule erscheint, und dass dadurch, indem die verkalkten oder unverkalkten Querbälkchen ganz oder theilweise schwinden, der Raum einer früheren Zellensäule nunmehr einen Markraum darstellt. Ebenso häufig ist es aber auch, dass ein Längsbalken zwischen zwei Zellensäulen schwindet und zwei benachbarte Zellensäulen zusammen in einen Markraum umgewandelt werden. In diesem Falle bleiben immer Theile des Querbalkens erhalten, und ragen wie die Borde eines mehrfächrigen Schrankes, in den Markraum hinein, und zwar auch immer an jener Seite weiter, von welcher das Gefässchen weiter entfernt geblieben ist. Es zeigt sich also auch hier, dass die Knorpelgrundsubstanz ringsum das Gefäss in gleich grossen Distanzen verschwindet.

Der Inhalt dieser Markräume besteht normaler Weise zumeist aus ziemlich grossen rundlichen oder vielgestaltigen, wenn sie dichtgedrängt sind, sogar polygonal gegeneinander abgeplatteten Zellen mit einem granulirten Zellenleibe und einem, seltener zwei Kernen, welche zumeist durch die dichte Körnung des Protoplasma unsichtbar oder schwer sichtbar sind. Ausserdem findet man noch ziemlich

häufig grosse unregelmässig gestaltete mit vielen Kernen versehene Protoplasmamassen, welche manchmal gerade in dem Reste einer früheren Knorpelhöhle liegen, noch häufiger aber dort zu finden sind, wo breitere Knorpelbalken eingeschmolzen sind, manchmal in der Weise, dass die vielkernigen Protoplasmamassen (Myeloplaxen) gewissermassen die Fortsetzung des eingeschmolzenen Endes des Knorpelbalkens vorstellen.

Wo die Zellen sehr dichtgedrängt stehen, ist es schwer, sich über die Zwischensubstanz derselben zu orientiren. Doch sieht man in zerzupften oder gerissenen Präparaten, dass auch in den flottirenden Partien die einzelnen Zellen immer sehr strenge in der gleichen Configuration gegen einander bleiben, woraus man schon schliessen muss, dass sie nicht in einer Flüssigkeit suspendirt, sondern durch ein Zwischengewebe aneinander fixirt sind. In der That sieht man an solchen losgerissenen Partien bei sehr starker Vergrösserung, dass die Zellen in einem ungemein zarten, nur hin und wieder fein gekörnten Stroma eingebettet sind. An sehr dünnen gehärteten Schnitten kann man manchmal sogar sehen, dass die Markzellen, wenn sie irgendwo aus dem Schnitte herausgefallen sind, eine ihrer Grösse und Gestalt entsprechende Lücke in dem zarten, ungefärbten und sehr schwach lichtbrechenden, aber dennoch mit einer sichtbaren Grenze versehenen Stroma zurücklassen. Durch Auspinseln oder durch Schütteln von solchen Schnitten im Wasser kann man den grössten Theil der runden Markzellen entfernen, und nun findet man, dass selbst dort, wo die Markzellen allein das Terrain zu beherrschen scheinen, nebst der glashellen Zwischensubstanz auch noch ein, in seiner Dichtigkeit allerdings ausserordentlich variables Netz von schmalen länglichen, mit Fortsätzen versehenen Zellen zurückbleibt. Unter pathologischen Verhältnissen verringert sich die Zahl der fortsatzlosen Markzellen oft ganz bedeutend, und es bleibt entweder nur die glashelle mucinöse Grundsubstanz zurück, in welcher in grösseren Intervallen runde und mit Fortsätzen versehene Zellen vertheilt sind — gelatinöses Mark — oder es haben sich nebst den vorwiegend spindelförmigen und verzweigten Zellen noch spärliche leimgebende Fäserchen in der Grundsubstanz gebildet, und man hat nun das Granulationsgewebe vor sich, welches wir sowohl bei der Rachitis, als insbesondere bei der hereditären Syphilis in der Spongiosa der erkrank-

ten Knochen oft in grösseren Massen antreffen werden. Unter allen Bedingungen hat also das Markgewebe die grösste Aehnlichkeit mit dem embryonalen oder Bildungsgewebe, in welchem die ersten Knochenanlagen entstehen.

In den fingerförmigen Markräumen an der Ossificationsgrenze der Diaphysen findet man, entsprechend dieser Conformation der Markräume, auch sehr langgestreckte geradlinig verlaufende, nur selten und unter spitzen Winkeln dichotomisch getheilte Gefässe, welche die Verzweigungen der Arteria nutritia darstellen. Die eigentliche arterielle Structur verliert sich aber schon nach den ersten Verzweigungen, und es bleibt nur ein einfacher Gefässschlauch mit Endothelzellen und anfangs noch vereinzelten Querfaserzellen, welche letztere gegen das periphere Ende ebenfalls verschwinden. Dennoch charakterisiren sich die zuführenden Gefässzweigchen immer ganz deutlich als solche durch ihren gestreckten Verlauf und ihr relativ kleines Lumen gegenüber dem Capillarnetz und den rückführenden Venen, welche die arteriellen Verzweigungen um das 3—5fache im Querschnitte übertreffen.

Wenn man nun ein arterielles Endzweigchen in einem kürzlich gebildeten Markraum verfolgt, so findet man, dass dasselbe nicht etwa nach oben spindelförmig ausläuft, sondern dass man endlich an eine Stelle gelangt, wo man den scharfen Contour des Gefässschlauches nicht weiter verfolgen kann, sondern ihn plötzlich zwischen den Markzellen verliert. Gleichzeitig findet man aber an dieser Stelle fast immer zwischen den Markzellen einzelne oder öfter eine Gruppe von gelblichen hämoglobinhaltigen Körpern, aber noch nicht in der Form von fertigen Blutkörperchen, sondern mehr wie unregelmässige Bruchstücke von solchen (Heitzmann's Hämatoblasten). Dieselben liegen, wie man sich besonders gut auf Horizontalschnitten überzeugen kann, nicht innerhalb eines Gefässlumens, sondern offenbar ebenso, wie die sie umgebenden Markzellen in der Grundsubstanz des Markgewebes, oder, was hier meistens dasselbe bedeutet, in der ehemaligen Pericellularsubstanz der eröffneten Knorpelzellenhöhle. Erst in einer gewissen Entfernung von den obersten Kuppen der Markräume findet man auf Horizontalschnitten nebst dem engen Lumen des zuführenden Gefässchens die bedeutend weiteren Querschnitte von venösen Capillaren mit einem allerdings ganz einfachen Contour, aber doch wieder mit

einer scharfen Begrenzung des Lumens, aus welchem die Blutkörperchen gewöhnlich herausgefallen sind. Diese weiten Capillaren bilden dann ein Netz, aus welchem sich nach abwärts wieder venöse Gefässe sammeln.

Schon aus diesen Befunden liesse sich mit grosser Wahrscheinlichkeit folgern, dass die Blutgefässe nicht als solche mit ihrer zarten Wand in das verkalkte Knorpelgewebe hineinwachsen, sondern dass zuerst die Strömung des in der Weiterbildung begriffenen Blutgefässes in einer gewissen Distanz ringsherum die Kalksalze löst und die Knorpelfibrillen zum Schwinden bringt, dann in dem frei gewordenen Grundgewebe des Knorpels und in dem Inhalte der früheren Knorpelhöhlen eine Vermehrung und Neubildung von Zellen eintritt, dass aber, gleichfalls in Folge der vermehrten Saftströmung, auch gewisse Theile des frei gewordenen lebenden Grundgewebes jene Umwandlung eingehen, in Folge deren sie hämoglobinhaltig werden, dass diese neuen Blutbestandtheile im weiteren Verlaufe durch Verflüssigung des sie verbindenden Gewebes gelockert werden, dass sich ringsherum das Gewebe zu einer Capillarwand verdichtet, und dass in dieser Weise wieder eine Fortsetzung eines schon bestehenden Gefässes oder ein neues Zweigchen eines solchen gebildet wird. Der Vorgang wäre also eigentlich ganz derselbe, wie bei der Bildung der Blutgefässe und Gefässkanäle im unverkalkten Knorpel, nur mit der Modification, dass zuerst die Kalksalze gelöst werden, und dass die vordringenden Gefässchen in den Zellenhöhlen schon grössere Räume vorfinden, welche ein fibrillenloses Gewebe und Zellen enthalten, welche also nach der Einschmelzung eines kleinen Theiles der begrenzenden Knorpelgrundsubstanz eo ipso schon eine Ausbuchtung des von der Gefässströmung gebildeten Markraumes darstellen.

Diese Vorstellung von der Bildung der Blutgefässe und des Markgewebes erhält aber eine sehr wirksame Bestätigung durch gewisse nicht sehr bedeutende pathologische Abweichungen, welche durch die ausserordentlich häufigen geringgradigen rachitischen Störungen an dem schnell wachsenden Ende der Röhrenknochen hervorgerufen werden. Bei dem vollkommen normalen Vorgange, welcher bei unserem menschlichen Untersuchungsmaterial, wie schon gesagt, der seltenere ist, erfolgt die Bildung der Markzellen nur in der unmittelbarsten Umgebung des neugebildeten Gefässchens,

so dass z. B. selbst innerhalb einer und derselben Zellensäule die untersten Zellenhöhlen schon einen offenen Markraum bilden können, während unmittelbar über der Kuppe des Markraums, von demselben nur durch ein schmales Querseptum getrennt, eine noch unveränderte, mit einer einzigen Zelle versehene Knorpelhöhle angrenzen kann. Sehr häufig findet man aber auch, nicht nur in der zunächst nach oben angrenzenden Zellenhöhle, sondern selbst in einer ganzen Reihe solcher Höhlen übereinander eine Vermehrung der Zellenkörper innerhalb der noch gänzlich geschlossenen Zellenhöhlen, und zwar von oben nach abwärts zuerst einige Zellenhöhlen mit 2—3 Zellenkörpern, dann aber auch, gleichfalls in gänzlich gegeneinander abgeschlossenen Höhlen, den ganzen Raum von vielen dichtgedrängten, gegeneinander abgeplatteten und nur durch einen ganz schmalen lichten Saum von einander getrennten granulirten Körpern erfüllt, so dass man den Eindruck erhält, als ob sich der ganze Inhalt der Höhle in diese Körper zerfurcht hätte. Man könnte nun einwenden, dass diese Höhlen nur scheinbar geschlossen seien, und dass sie etwa nach hinten, an der von dem Beschauer abgewendeten Seite eröffnet seien. Aber einerseits wiederholen sich in einem und demselben Schnitte unmittelbar neben- und übereinander diese Ansichten von ringsum geschlossenen, mit vielen Zellen erfüllten Knorpelhöhlen, und dann kann man auch auf einer Reihe von Horizontalschnitten controliren, dass in dieser Höhe die Zellensäulen noch nicht seitlich gegeneinander eröffnet sind. Zudem kann man in solchen günstigen Objecten nicht nur die allmälige Vermehrung der Zellen in den einzelnen Höhlen, sondern auch den Vorgang verfolgen, durch welchen endlich die Communication solcher mit Zellen erfüllter Höhlen bewerkstelligt wird. Man sieht nämlich recht häufig, dass zwei Zellen zu beiden Seiten eines schmalen Querbälkchens durch einen protoplasmatischen Strang mit einander in Verbindung treten. Dieser ist öfter so dünn, wie die gewöhnlichen Fortsätze von Spindelzellen, an anderen Stellen ist er schon dicker, stark granulirt, und in demselben Masse ist auch die Lücke in dem Bälkchen schon grösser; manchmal hat es den Anschein, als ob ein solcher breiter Zellenfortsatz sich anschickte, in mehrere Zellenkörper sich zu zerfurchen. Einige Male habe ich aber den ganzen weichen Inhalt von zwei oder drei durch solche Fortsätze

mit einander in Verbindung stehenden Höhlen von den Rändern der Höhlen theilweise abgelöst in der Flüssigkeit flottiren gesehen. Es waren dies dann grosse, schlauchartige, blasse, vielkernige Myeloplaxen mit 1—2 Einschnürungen, welche letztere ganz deutlich jenen Communicationsstellen der Zellenhöhlen entsprachen.

Auch in den allseitig geschlossenen mit mehreren Zellen versehenen Höhlen, insbesondere in den näher dem Markraume gelegenen, habe ich manchmal vereinzelte oder 2—3 Blutkörperchen, oder vielmehr unregelmässig geformte gelbliche oder (in Chromsäurepräparaten) grünliche Körper zwischen den granulirten Zellen gefunden. Noch häufiger sind sie in jenen Höhlen, welche mit dem Markraume, oder der zunächst nach unten gelegenen Höhle durch einen Protoplasmastrang in Verbindung stehen. Auch in diesem Strange selbst habe ich die gelblich gefärbten Körper gesehen. Hier kommt es auch vor, dass das Markgefäss in einen soliden Strang übergeht, welcher das zunächst anstossende Querbälkchen nach oben durchsetzt, sich jenseits desselben wieder zu einem breiten protoplasmatischen Körper ausdehnt, und dass dieser myeloplaxenartige Körper innerhalb der Zellenhöhle nebst einigen Kernen auch ein oder mehrere gelblich gefärbte Körperchen enthält. Auch in den losgelösten flottirenden Myeloplaxenschläuchen habe ich öfter Blutkörperchen oder Segmente derselben eingebettet gefunden, und halte es in Folge dieser Bilder für ziemlich ausgemacht, dass, wann immer man im Knochenmarke blutkörperchenhaltige Zellen oder Myeloplaxen findet, diese stets nur die Bedeutung haben, dass jene Blutkörperchen der Umwandlung von Theilen des Protoplasma, in welchem sie eingebettet sind, ihre Entstehung verdanken.

Es gibt aber noch eine andere Modification des Vorganges der Markbildung im verkalkten Knorpelgewebe, welche diese Verhältnisse viel deutlicher illustrirt. Man beobachtet nämlich ungemein häufig, wahrscheinlich gleichfalls auf Grund rachitischer Störung, vielleicht auch unter anderen unbekannten Bedingungen, eine vorbereitende Veränderung in dem Inhalt geschlossener Knorpelhöhlen in der Nähe und noch in einiger Entfernung von den Markräumen, aber ausschliesslich in der Schichte der vergrösserten Knorpelzellen. In Folge dieser Veränderung bekommt der ganze Inhalt der Höhle mit Einschluss der Pericellularsubstanz, d. h. also des sonst glashellen nicht granulirten und für Farbstoffe

unempfindlichen Theiles desselben eine gelbliche oder gelblichbraune Färbung, ein eigenthümliches homogen glänzendes Aussehen und ein sehr auffallendes Verhalten gegen die Farbstoffe. Es färbt sich nämlich nunmehr der ganze Inhalt der Höhle mit Carmin schwach rosa, mit Fuchsin intensiv roth, mit Methylviolett blau, mit Hämatoxylin dunkelblau, und mit schwacher Jodtinktur rothbraun oder schwarzbraun (nach Ranvier mahagonybraun). Diese Umwandlung wurde nämlich schon mehrerseits beobachtet und beschrieben. Heitzmann [76] nannte die so veränderten Knorpelzellen hämatoblastisch, weil er glaubte, dass diese Veränderung schon die Umwandlung in hämoglobinhaltige Substanz bedeute. Dass dies nicht richtig sei, ergibt sich schon aus den eben mitgetheilten Reactionen gegen die Farbstoffe, welche viel eher denen des jungen Zellprotoplasmas entsprechen. Und dennoch ist diese Umwandlung, wie sich bald zeigen wird, in einer gewissen Beziehung hämatoblastisch, weil gerade der so metamorphosirte Inhalt der Zellenhöhlen ganz besonders häufig und in grosser Ausdehnung den Zerfall in Blutkörperchen eingeht, wobei dann aber sofort die Tinctionsfähigkeit für Hämatoxylin, Fuchsin etc. verschwindet. Auch E. Neumann*) hat kürzlich diese Beschaffenheit einiger Knorpelzellen geschildert, speciell die Jodreaction angegeben, ohne sich über die Bedeutung der Veränderung bestimmt zu äussern. Soweit ich dieselbe beobachtet habe, stand sie immer zweifellos im Zusammenhang mit der bevorstehenden Mark- und Blutbildung. Dies wird schon dadurch deutlich, dass die Veränderung von den anfänglich isolirten Höhlen auch auf die sie trennenden Quersepta übergreift, und zwar gerade an der Stelle, wo später die Communication der mit Zellen erfüllten Höhlen eintreten muss, so dass oft schon gewissermassen der ganze spätere Markraum in seiner bedeutenden Ausdehnung durch diese Umwandlung vorgezeichnet ist, ohne dass noch eine einzige Mark- oder Blutzelle gebildet wäre.

Die so veränderten Theile des Knorpels zeigen im weiteren Verlaufe, also in grösserer Nähe zu den fertigen Markräumen noch weitere Veränderungen. Die ursprünglich vollkommen homogen erscheinende Masse bekommt alsbald eine ganz feine Körnung, später eine gröbere Granulirung, und endlich erscheint der ganze Inhalt

*) Archiv für mikr. Anatomie, Bd. 14, 1877.

der Höhle in lauter gröbere glänzende Stückchen zertheilt, während die Quersepta häufig noch die homogen glänzende Beschaffenheit beibehalten. Zuletzt macht sich eine Anordnung der Körnchen zu Gruppen bemerkbar, und es zerfällt nun augenscheinlich die ganze granulirte Substanz in getrennte Zellenkörper. Später greift dieselbe Veränderung auch auf die Quersepta über, und es entstehen dadurch die grossen mit Zellen erfüllten Markräume, genau in der Form, in der früher die homogenglänzende Umwandlung stattgefunden hat.

In den centralen Theilen der in ihrem Inhalte homogen gewordenen Knorpelhöhlen erfolgt aber immer auch in grösserer Ausdehnung eine Bildung von Blutkörperchen, und zwar häufig noch bevor die Zerfurchung der peripheren Theile in Markzellen stattgefunden hat. Es bilden sich also mitten in der homogenglänzenden oder feingranulirten Substanz zuerst schmale gelbliche oder grünliche, intensiv glänzende längliche Stückchen oder Scherbchen in einer bestimmten eigenthümlichen Anordnung (Taf. VI, Fig. 11 *oo*); diese glänzenden Scherbchen vereinigen sich nach und nach durch ähnliche neu auftauchende Partikel, und endlich entsteht durch Confluenz derselben die Gestalt von Blutkörperchen, aber noch nicht scheibenförmig und gedellt, sondern noch nach allen Richtungen ziemlich gleichmässig ausgedehnt (r). Alle diese Veränderungen bis zu den fertigen allseitig geschlossenen Contouren der Blutkörperchen habe ich in zahlreichen Präparaten verschiedener Individuen, insbesondere bei 6—8 monatlichen menschlichen Fötus an den Ossificationsrändern der Rippen und anderer schnell wachsender Knochenenden neben anderen Zeichen beginnender rachitischer Störung in allen möglichen Stadien neben und übereinander gesehen. An einer allseitigen Umgrenzung dieser bluthaltigen Knorpelhöhlen mit unveränderter oder höchstens stellenweise homogen glänzender Grundsubstanz ist nicht zu zweifeln. Die Begrenzung der Bluträume ist auch keine scharfe, sondern die Blutkörperchen liegen offenbar hier ebenso in einem zusammenhängenden Stroma, wie die einzelnen Blutkörperchen zwischen den Markzellen bei dem normalen Vorgange, und gehen durch allmälige Umwandlung aus dem lebenden Inhalte der Zellenhöhlen hervor.

Analoge Vorgänge sieht man häufig an denselben Objecten auch in den unteren vom Knorpel entfernteren Partien des Knochen-

marks. Man findet nämlich dort häufig ungeheure Bluträume, welche mitunter den grössten Theil der Markräume zwischen den Knochenbälkchen einnehmen, ja es kommt vor, dass ein solcher Blutraum ringsum unmittelbar vom Knochen begrenzt ist. Nur ist er dann häufig von mehr oder weniger dicken Strängen des ursprünglichen Markgewebes durchzogen. Wenn das Blut herausgefallen ist, sieht man dann, dass die Bluträume keine Gefässwand und natürlich auch kein Endothel besitzen, sondern dass die Blutkörperchen unmittelbar an das Markgewebe und stellenweise sogar unmittelbar an den Knochen grenzen. Man hat es hier mit einer rachitischen Osteomyelitis zu thun, welche die grösste Aehnlichkeit hat mit der Beschreibung, welche kürzlich E. Neumann *) von dem leukämischen Knochenmark gegeben hat. Auch hier ist es kaum anders denkbar, als dass Theile des Markgewebes sich in Blutkörperchen umgewandelt haben. An eine Verdrängung des Markgewebes ist gerade hier in dem starren Knochenraume nicht zu denken. Die aus Markgewebe bestehenden Stränge innerhalb der Bluträume, und namentlich auch die ganz ungewöhnlich grosse Anzahl von weissen Blutkörperchen zwischen den rothen, welche ganz das Aussehen der Markzellen in den Strängen des Markgewebes haben, sprechen entschieden für eine solche Umwandlung.

Diese pathologischen Vorgänge, auf welche wir bei der Rachitis und den syphilitischen Knochenaffectionen zurückkommen werden, bestätigen unsere früheren Anschauungen von der Bildung der neuen Gefässe und der Blutbildung in den primären Markräumen der Verkalkungszone. An Analogien hiefür fehlt es nicht. Wir verweisen nur auf die erste Gefäss- und Blutbildung in der embryonalen Entwicklung **), auf die Entstehung von Blutkörperchen und Capillaren aus dem Leibe der embryonalen Leberzellen, wie sie E. Neumann ***) beschrieben hat; ferner auf die pathologische Bildung von Blutkörperchen und Gefässen durch Umwandlung des Protoplasmas in der entzündeten Hornhaut (Carmalt und Stricker, med. Jahrb. 1871); endlich auf die von Spina beobachtete Bildung

*) Ueber myelogene Leukämie. Berliner klin. Wochenschrift 1878, Nr. 8—10.

**) S. auch Wissocky, Archiv f. mikr. Anatomie Bd. 13, 1876.

***) Archiv für Heilkunde 15. Bd. 1874.

rother Blutkörperchen durch Umwandlung der Fibrillenbündel in der entzündeten Sehne, und durch Umwandlung der Substanz der quergestreiften Muskelfasern im entzündeten Froschmuskel (Med. Jahrb. 1877 u. 1878). Die Bildung von Blutkörperchen ausserhalb der Gefässe und die nachträgliche Einbeziehung derselben in die Circulation durch Verflüssigung des Gewebes und Bildung der Gefässwand um das neugebildete Blut, welche wir bei der Markraumbildung aus den histologischen Bildern abgeleitet haben, steht also keineswegs vereinzelt da. Es erscheint mir vielmehr im hohen Grade wahrscheinlich, dass auch im späteren Wachsthum innerhalb der weichen Organe des thierischen Organismus derselbe Vorgang bei einer jeden Neubildung eines Capillargefässes sich wiederholt, dass also die neuen Gefässzweige nicht factisch auswachsen und in das auseinandergedrängte Gewebe sich einbohren, wie die Baumzweige in die Luft, sondern dass das zu vascularisirende Gewebe sich gewissermassen aushöhlt, und das Material zur Bildung der Gefässwand und wahrscheinlich auch immer für die Bildung des zuerst darin eingeschlossenen Blutes liefert. Nur ist der Vorgang bei den expansiv wachsenden Geweben gleichmässig über das ganze Organ vertheilt, und findet daher in dem relativ langsamen postembryonalen Wachsthum nur in grösseren räumlichen und zeitlichen Intervallen statt, wodurch er eben der Beobachtung nicht zugänglich ist. Das Knochengewebe nimmt aber in Bezug auf das Wachsthum, wie wir wissen, eine ganz exceptionelle Stellung ein. Das Wachsthum des jungen Knochens, als Organ genommen, muss nämlich ausschliesslich an der Oberfläche des bereits erhärteten Theiles besorgt werden, und wenn man nun gar das Längenwachsthum eines Röhrenknochens in Betracht zieht, welches ausschliesslich an der Knochenknorpelgrenze erfolgt, und wenn man zu dieser Beobachtung ein besonders schnell wachsendes Ende wählt, z. B. das vordere Rippenende, welches wegen der sehr geringen Wachsthumsenergie des hinteren Endes fast ausschliesslich das Längenwachsthum der ganzen Rippe zu leisten hat, so ist es begreiflich, dass man die Bildung neuer Blutgefässe auf einen ganz kleinen Raum in vielfacher Wiederholung zusammengedrängt findet, und daher auch die verschiedenen Stadien des Blutbildungsprocesses verfolgen kann. Wir haben also hier, solange das Wachsthum fortdauert, einen ähnlichen Zustand, wie in den sehr frühen embryonalen

Stadien der übrigen Organe, nämlich eine auf einen beschränkten Raum zusammengedrängte Gefäss- und Blutbildung.

Es ergibt sich aber auch noch eine andere Aehnlichkeit zwischen dem wachsenden Knochen und dem frühembryonalen Gewebe, nämlich das häufige Vorkommen von kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Auf diesen Umstand, dass man nämlich in dem rothen Mark jugendlicher noch intensiv wachsender Knochen rothe Blutkörperchen findet, welche sich sowohl durch einen deutlichen Kern, als auch durch ihre grössere Gestalt und mehr kugelige Form von den gewöhnlichen kernlosen scheibenförmigen gedellten Blutkörperchen unterscheiden, hat zuerst E. Neumann[43] aufmerksam gemacht, und dieser Befund wurde vielfach bestätigt. Man schloss daraus, dass das Knochenmark ein blutbildendes Organ sei, ebenso wie die Milz und die Lymphdrüsen, und glaubte in den kernhaltigen rothen Blutkörperchen die Uebergangsformen von den weissen Blutkörperchen zu den rothen gefunden zu haben. Von dieser letzten Annahme musste man aber aus vielen Gründen wieder abgehen, und E. Neumann[128] selbst verwahrte sich gegen diese Supposition, und erklärte, dass man die kernhaltigen Blutkörperchen höchstens als embryonale oder Entwicklungsformen bezeichnen dürfe, wodurch ihre Bedeutung eben in suspenso gelassen wird.

Aus meinen Untersuchungen geht nun das Eine mit Sicherheit hervor, dass die überwiegende Mehrzahl der in den Knorpelhöhlen und in den jungen Markräumen neugebildeten Blutkörperchen gleich von vornherein als kernlos angelegt ist, und demnach in keinem Stadium ihrer Entwicklung einen Kern besitzt. Von der Behauptung, dass jedes rothe Blutkörperchen, auch der Säuger, einen Kern enthalte (Böttcher, Brand), muss hier abgesehen werden. Wenn auch der centrale Theil des Blutkörperchens anders beschaffen sein sollte, als die Rinde, indem ersterer wahrscheinlich nicht hämoglobinartig ist (was auch ganz gut mit der Art ihrer Entwicklung aus dünnen hämoglobinhaltigen Scheibchen übereinstimmt), so ist dies doch kein Kern in dem Sinne, wie wir ihn in den weissen Blutkörperchen, dann in den rothen Körperchen der oviparen Wirbelthiere, in den embryonalen der Säugethiere und in den vereinzelten kernhaltigen rothen Körperchen des Marks und des kranken Blutes vorfinden, nämlich ein deutlich begrenztes, mit Hämatoxylin sich intensiv blau färbendes

Gebilde. Ein solches fehlt in den neugebildeten Blutkörperchen in den Zellenhöhlen von vornherein, ebenso wie in den fertigen. Auch im Embryo ist der Uebergang von kernhaltigen in kernlose Blutkörperchen keineswegs erwiesen, es ist vielmehr wahrscheinlich, dass auch dort die mit einem Kern gebildeten ihren Kern behalten, und dass nur später immer mehr Blutkörperchen gleich ursprünglich ohne Kern gebildet werden, bis endlich die kernlosen fast allein zur Entwicklung gelangen.

Aus alledem ergibt sich, dass die kernhaltigen rothen Blutkörperchen wahrscheinlich für die Oekonomie des Blutes im postembryonalen Leben keine grosse Bedeutung haben. Vielleicht entstehen sie dann nur bei reichlicherer Blut- und Gefässbildung neben den kernlosen Blutkörperchen, und zwar nicht wie diese durch Umwandlung von kernlosem Protoplasma oder nicht granulirtem organischen Material, sondern durch gelegentliche Umwandlung von fertigen Bildungs- oder Markzellen, welche dann, sowie jene, durch Verflüssigung des Stroma in die Circulation gelangen. Es spricht dafür auch der gelegentliche Befund von zwar hämoglobinhaltigen, aber nicht ganz homogenen, sondern fein granulirten kernhaltigen Blutkörperchen.

Die reichliche Anwesenheit kernhaltiger Blutkörperchen in den Capillaren oder überhaupt in dem Gewebe eines Organs gibt uns aber immer einen Fingerzeig, dass daselbst eben eine Neubildung von Blutelementen stattgefunden hat, weil man den kernlosen rothen und den weissen Blutkörperchen nicht ansehen kann, ob sie soeben entstanden, oder durch die Circulation von anderswo hergeführt worden sind; während die kernhaltigen rothen Blutkörperchen erfahrungsmässig in der allgemeinen Circulation ganz ausserordentlich selten sind. Ihr häufiges Vorkommen in den wachsenden Knochen rührt also höchst wahrscheinlich von der reichlichen Blut- und Gefässbildung in denselben her. Später, wenn das Wachsthum sehr unbedeutend ist oder vollständig aufgehört hat, wenn das Mark fetthaltig und auch relativ arm an Blutgefässen geworden ist, ist auch das Knochenmark normalerweise kein blutbildendes Organ. Bei vielen krankhaften Zuständen des Gesammtorganismus erfolgt aber, wie in den letzten Jahren durch E. Neumann, Litten und Orth, Eisenlohr u. A. bekannt geworden ist, eine Umwandlung des Fettmarkes in rothes Mark, nicht nur mit Erweiterung,

sondern auch mit einer reichlichen Neubildung von Blutgefässen, welche wieder nothwendigerweise eine reichliche Blutbildung in ihrem Gefolge hat; und in der That findet man dann wiederum nicht nur im Marke selbst, sondern in sehr intensiven Fällen auch in der Blutmasse (Klebs und Böttcher bei Leukämie) eine erhebliche Anzahl von kernhaltigen rothgefärbten Zellen neben anderen kernlosen Formen, welche durch ihre sehr variable Grösse, ihre Kugelgestalt und die Abwesenheit der Delle sich gleichfalls als kürzlich gebildete Jugendformen von kernlosen Blutkörperchen charakterisiren.

Die Gefäss- und Blutbildung geht also in den Markräumen in ganz analoger Weise vor sich, wie in den embryonalen Geweben, und dann ist es offenbar wieder die vermehrte Saftströmung eines jeden neugebildeten Blutgefässchens, welche den complicirten Bau des verkalkten Knorpels durch Lösung der Kalksalze und der Knorpelfibrillen und durch Vermehrung der Zellen in dem frei gewordenen Grundgewebe auf den Zustand eines embryonalen Gewebes zurückführt, und dadurch wieder den Boden für eine neue Gefäss- und Blutbildung vorbereitet. Zugleich ist aber aus dieser Darstellung der Entstehung des Markgewebes klar geworden, dass nicht etwa die Markzellen durch Vermehrung der Knorpelzellen entstehen, sondern dass das Markgewebe als Ganzes einer Umwandlung des Knorpelgewebes seine Entstehung verdankt.

Die Vorstellung der früheren Autoren über die Bildung des Markgewebes war mit der unsrigen insoferne nahe verwandt, als sie bis in die neuere Zeit sämmtlich, wie Bidder,[2] Rathke, Reichert, Virchow[8] die Zellen des jungen Knochenmarks von den Knorpelzellen am Ossificationsrande herleiteten. H. Müller[14] hielt zwar noch ebenfalls an dieser Abstammung fest und behauptete, dass man die Zertheilung der Knorpelzellen in Markzellen beobachten könne, er war aber nicht sicher, ob alle Markzellen von Knorpelzellen abstammen, und meinte, dass vielleicht die Knorpelkanäle, die er ebenfalls zum grössten Theile durch Umwandlung des Knorpelgewebes entstehen liess, einen Theil der Markzelle zuführen. Lovén[26] ging schon viel weiter, indem er behauptete, das Mark entstehe hauptsächlich durch Invasion von aussen, indem es theils den Knorpel auflöse und verdränge, theils sich auch die Elemente des ihm in den Weg tretenden Gewebes einverleibe. Er konnte

jedoch eine Betheiligung der Knorpelzellen an der Markraumbildung nicht ganz und gar in Abrede stellen. Auch Gegenbauer[36] spricht sich noch unentschieden aus, und sagt nur, es sei möglich, dass die Markzellen von der skeletogenen Schicht des Periosts abstammen, und bei ihrem Hineinwachsen nicht nur die Intercellularsubstanz, sondern auch die Knorpelzellen zerstören. Kutschin[47] suchte schon nach der Ursache des Zugrundegehens der Knorpelzellen und glaubte sie darin gefunden zu haben, dass die Zellen durch die verkalkende Grundsubstanz von der übrigen Masse des Knorpels sozusagen abgeschnitten seien. Die Entstehung der Markzellen von Seite der hineinwachsenden Blutgefässe hielt er, wenn auch nicht für streng bewiesen, so doch für sehr wahrscheinlich. Auch Rollet[55] fand in der scharfen Abgrenzung der Knorpelzellen von dem Mark das Motiv, um die Abstammung des letzteren von dem Knorpel zu bezweifeln.

Bei Levschin[54] ist bereits jeder Zweifel geschwunden, und es wird schon, ohne dass neue Gründe vorgebracht werden, behauptet, das Markgewebe der Diaphysen der langen Knochen stehe in keinem genetischen Zusammenhange mit dem Knorpel. Auch Stieda[69] kann die Vorgänge am Ossificationsrande nur als Atrophie der Knorpelzellen und als rückschreitende Metamorphose des Knorpelgewebes auffassen. „Die Zellen blähen sich auf, werden grösser, füllen sich mit äusserst feinen Körnern, werden undurchsichtig, der Kern wird bläschenartig; dann schrumpft die Zelle, die Membran scheint zu platzen, der flüssige Inhalt wird aufgesogen, die collabirte Membran bleibt als sternförmiges geschrumpftes Körperchen noch eine Zeit lang sichtbar, um allendlich auch der Resorption anheimzufallen.“ Auch er vermuthet, dass die Ablagerung der Kalksalze in die Grundsubstanz nothwendig sei zur Einleitung der regressiven Metamorphose der Knorpelzellen, weil dadurch die regelmässige Ernährung derselben gestört werde. Nach Kölliker[78] hat es zwar oft den Anschein, als ob das Knorpelgewebe direct in Theile der Markfortsätze sich umbilde, doch ergab ihm eine genauere Untersuchung scharfe Grenzen zwischen beiden Geweben. Die dünneren nicht verkalkten Scheidewände werden einfach mechanisch verdrängt — es wird nicht gesagt wohin — die verkalkten dickeren Theile fallen einer Resorption anheim. Die Knorpelkörperchen der eröffneten Knorpelhöhlen sollen einfach zerfliessen. — Strelzoff[84]

sieht an den Knorpelzellen an der Ossificationsgrenze in der Trübung des Protoplasma die Symptome einer Senescenz, und sie sollen, nachdem sie ihren Zweck (welchen?) erfüllt haben, absterben und zerfallen. Auch Steudener[112] lässt die Knorpelzellen nach Eröffnung der Höhlen molecular zerfallen, schweigt aber über das weitere Schicksal der Grundsubstanz.

Gegenüber diesen rapiden Fortschritten der Verdrängungs- und Zerstörungstheorie blieb allerdings noch eine erhebliche Zahl von Stimmen der Ansicht treu, dass ein genetischer Zusammenhang zwischen Mark und Knorpel vorhanden sei. So betrachtet Waldeyer[38] die Osteoblasten und Markzellen als Abkömmlinge der Knorpelzellen, und E. Neumann[48] beschrieb den Uebergang des hyalinen Aussehens der Pericellularsubstanz in ein körniges protoplasmatisches, und das Auftreten einer Mehrheit von Kernen in derselben. Aehnliche Schilderungen gaben Bidder[75] und Heitzmann[76] 1873, Brunn[85] und Hofmokl[88] 1874, Klebs[103], Ranvier[107] und Virchow[118] 1875, welche sämmtlich die Abstammung der Markzellen von den Knorpelzellen auf das nachdrücklichste verfochten. Auch die meisten Lehrbücher der Histologie tradiren noch immer die Umwandlungstheorie, z. B. dasjenige von Orth (Berlin 1878).

Angesichts dieser zahlreichen bestimmten Aeusserungen zu Gunsten der metaplastischen Entstehung des Markgewebes erscheint es wirklich schwer begreiflich, wie einige Autoren dahin gelangt sind, zu behaupten, die Entscheidung sei bereits in inappellabler Weise zu Gunsten der Verdrängungstheorie gefallen. So behauptete Boll*) schon 1873, die Ansicht, dass die Markzellen immer aus dem Perichondrium stammen, sei jetzt in Deutschland wohl als die allein herrschende zu betrachten, und bei Busch[137] heisst es im Jahre 1877: „Durch Stieda, Strelzoff und Steudener ist es in einmüthiger und hoffentlich definitiver Weise entschieden, dass das Markgewebe aus der osteogenen Schicht der ersten Knochenanlage hervorgeht, dass die Knorpelzellen zu Grunde gehen u. s. w.“. Diese Worte sind in Berlin geschrieben, wo kurz zuvor Virchow[118] in öffentlichem Vortrage so entschieden gegen die Verdrängungstheorie zu Felde gezogen war. Es wird leider immer mehr gebräuch-

*) In einem Referate (Centralblatt Nr. 42).

lich, die gegentheiligen Anschauungen nicht zu widerlegen, sondern zu ignoriren.

Und wahrlich, die Argumente, welche für die Verdrängungstheorie aufgeführt werden, sind, wie sich aus der obigen nahezu vollständigen Aufzählung ergeben hat, nicht danach angethan, eine so apodiktische Sprache zu rechtfertigen. Dieselben lassen sich eigentlich auf eine zweifache Beweisführung reduciren. Auf der einen Seite wird behauptet, es bestehe eine scharfe Grenze zwischen Knorpel und Mark, und es lasse sich nirgends ein Uebergang zwischen beiden Geweben nachweisen. Dies ist aber selbst für die absolut normalen Vorgänge nur mit dem Vorbehalte zuzugestehen, dass auch hier und unter allen Bedingungen eine organische Continuität zwischen den beiden Geweben besteht und leicht nachgewiesen werden kann. Aus unserer Schilderung hat sich aber zur Genüge ergeben, dass in sehr häufigen Fällen diese Grenze keine scharfe ist, und dass sich die Uebergänge zwischen beiden Geweben ganz deutlich verfolgen lassen. Man kann selbst bei der Untersuchung einer ganz geringen Zahl von menschlichen Fötus oder Neugeborenen sicher sein, diese Bilder wiederholt zur Ansicht zu bekommen.

Die andere Art der Beweisführung beruht darauf, dass angeblich in den Knorpelzellen an der Grenze der Markraumbildung gewisse Zeichen des Alterns und des Zerfalles sichtbar werden sollen. Wenn man aber die Schilderung dieser Autoren liest, so kann man nicht daran zweifeln, dass sie, abgesehen von einigen irrthümlichen Angaben, z. B. über das Platzen und Schrumpfen der Zellmembran, ziemlich genau dieselben Vorgänge beschreiben, welche wir als präparatorische Veränderungen des Inhalts der Zellenhöhlen vor seiner Umwandlung in Markgewebe und Blutkörperchen geschildert haben. Von einer Verfettung, amyloiden Degeneration oder anderen Zeichen des Zerfalls ist keine Rede, und es fehlen die Reactionen für diese regressiven Vorgänge insgesammt, vielmehr bieten jene Umwandlungsprodukte des Knorpels die Reactionen der jungen protoplasmatischen Substanz mit wünschenswerther Deutlichkeit dar. Es ist also ganz willkürlich, hier von einer Senescenz und einem molecularen Zerfall zu sprechen.

Diejenigen Autoren aber, welche glauben, dass die Verkalkung der Grundsubstanz nothwendig sei zur Einleitung der rückschrei-

tenden Metamorphose der Knorpelzellen, indem ihnen dadurch die Zufuhr des nöthigen Ernährungsmaterials verkümmert werde, haben ganz daran vergessen, dass auch im unverkalkten kleinzelligen Knorpel sich Markgewebe um die neugebildeten Blutgefässe bildet, dass hier also das Knorpelgewebe verschwindet und — nach ihrer Ansicht — doch wohl zu Grunde gehen muss, ohne Verkalkung der Grundsubstanz, ohne Entziehung des Ernährungsmaterials, ohne Aufblähung der Knorpelzellen und ohne Vergrösserung der Zellenkerne, welche beiden letzten Erscheinungen ebenfalls — mit derselben Berechtigung — als Vorzeichen des nahenden Unterganges aufgeführt wurden. Sie haben auch vergessen, dass die Grundsubstanz des Knochengewebes gleichfalls verkalkt ist, und zwar in viel ausgiebigerem Masse als die Grundsubstanz des Knorpels in der unmittelbaren Nähe der obersten Markräume, und dass diese Verkalkung weder der Grundsubstanz selbst, noch auch den Knochenzellen das Ernährungsmateriale entzieht, sondern dass das lebende Gewebe der Zellenhöhlen sowohl als der Grundsubstanz innerhalb der Verkalkung seine Functionen ungestört auszuüben vermag.

Den letzten Halt muss aber die Verdrängungstheorie verlieren durch den Nachweis der metaplastischen Ossification des Knorpelgewebes. Seit H. Müller[14] wird nämlich fast allgemein angenommen, dass nicht nur derjenige Theil des Knorpels, an dessen Stelle das Mark getreten ist, sondern auch alle übrigen Bestandtheile desselben verschwinden, und dass sie in irgend einer, nicht näher definirten Weise dem vollständig neugebildeten Knochengewebe Platz machen. Es lag nun wirklich sehr nahe, weiterhin den aprioristischen Schluss zu ziehen, dass, da das Knorpelgewebe in keinem seiner Theile zum Aufbau des neuen Knochens verwendet werde, es auch nicht fähig sei, sich in Markgewebe umzuwandeln, welches später doch das Materiale für die ganze Knochensubstanz abgeben soll. In der That zeigt es sich auch beim Studium der Literatur, dass erst seit Bruch[10], und besonders seit H. Müller's allgemein acceptirter Darstellung der ausschliesslich neoplastischen Ossification nach und nach jene Ideen von der totalen Verdrängung des Knorpelgewebes auftauchten, welche schliesslich in der Osteoblastentheorie gipfelten, und die wir hier zu bekämpfen bemüssigt sind.

Da wir aber schon gesehen haben, dass die verschiedenen Formen des im Periost gebildeten Knorpels sich ganz direct in Knochengewebe umwandeln, und da wir im nächstfolgenden Kapitel bis zur Evidenz beweisen werden, dass auch bei der Ossification der präformirten Knorpel das gesammte nicht in Mark umgewandelte Knorpelgewebe sich unmittelbar in Knochen umwandelt, dass also die verkalkte Grundsubstanz des Knorpels, weit entfernt davon, in Folge der Verkalkung abzusterben, eine progressive Umwandlung in Knochengrundsubstanz eingeht und in der neuen Gestalt fortlebt, so ist damit der ohnedies auf schwanker Basis stehenden Verdrängungstheorie der Boden vollständig entzogen.

Elftes Kapitel.

Knochenbildung im Knorpel.

Knochensäume und Knochenbuckel. Ossification der Quersepta. Schwinden der Knorpelbalken. Zeichen der Metaplasie. Bildung von Knochenkörperchen in den metaplastischen Knochensäumen. Ossification in geschlossenen Knorpelhöhlen. Vogelknochen. Periostale Knorpel.

Wir haben gesehen, dass im verkalkten Knorpel durch die Bildung von Blutgefässen Markräume geschaffen werden, zwischen denen Reste des Knorpels übrigbleiben, und zwar zumeist die verkalkten breiten Züge der Grundsubstanz zwischen den Zellensäulen oder Zellengruppen, dann auch schmale verkalkte Quersepta in verschieden grossen Fragmenten, endlich auch geschlossene, bei der Markraumbildung verschont gebliebene Zellenhöhlen.

Wenn nun die Knochenbildung im Knorpel beginnt, so geschieht dies normalerweise unter allen Umständen am Rande der Markräume in Form eines schmalen, stark lichtbrechenden Saumes, welcher in entkalkten und carmingefärbten Präparaten sich durch seinen Glanz und die intensiv rothe Färbung von der weissen Grundsubstanz der Knorpelbalken sehr auffallend abhebt.

Solange die junge Knochensubstanz nur einen schmalen Saum von ziemlich gleicher Dicke bildet, kann es bei oberflächlicher Betrachtung noch zweifelhaft bleiben, ob sie von dem Markraume aus auf die Knorpelbalken aufgelagert ist, oder ob sie sich durch Umwandlung der Grundsubstanz gebildet hat. Beim weiteren Fortschreiten der Ossification müssen aber diese Zweifel schwinden, und man muss die Ueberzeugung gewinnen, dass die Knochensäume durch Umwandlung des Knorpels entstehen und durch die langsam fortschreitende ossificatorische Umwandlung des Knorpels an Umfang gewinnen.

Betrachten wir zuerst den Längsschnitt eines menschlichen Röhrenknochens an einem rasch wachsenden Gelenksende ungefähr um die Zeit der Geburt (Taf. V). Hier haben die fast parallel fortschreitenden endostalen Gefässverzweigungen sich entsprechende parallele lange schlauchartige Markräume gebildet, welche zumeist einer früheren Zellensäule oder auch zwei vereinigten Nachbarsäulen entsprechen, so dass die Markräume nach der Seite hin von den breiten Knorpelbalken begrenzt sind, deren Querbalken entweder vollständig geschwunden sind, oder noch auf dem Durchschnitte als Zipfel oder Quersprossen in den Markraum hineinragen.

An den Seitenflächen der langen Markräume entsteht nun der Knochenbelag, und zwar bei regelmässigem Vorgang niemals im obersten Fundus des Markraums, und auch nicht an den obersten Theilen der Seitenflächen, sondern erst in einer gewissen Entfernung von dem Fundus beginnend, dann aber in ununterbrochenem Zusammenhang nach abwärts. Der rothe glänzende Saum, als welcher sich die flächenartige Bekleidung auf dem Durchschnitte präsentirt, ist anfangs ganz schmal, wird aber nach abwärts allmälig immer dicker, aber nicht gleichmässig, sondern die oben noch ziemlich geradlinige Grenze gegen den weissen Knorpel zu wird von Stelle zu Stelle convex, und zwar zuerst wieder flachconvex, dann aber immer stärker nach innen gekrümmt, so dass man oben flachsichelförmige, dann halbmondförmige Figuren, und endlich nahezu Halbkreise bekommt, deren Sehne oder Durchmesser ebenfalls leicht nach einwärts gegen den convexen Rand gekrümmt erscheint. Diese Durchschnitte entsprechen offenbar Buckeln von Knochensubstanz, welche dem Markraum eine flach concave Fläche, dem Knorpel eine anfangs schwach gekrümmte, dann immer convexer werdende Kuppe zukehren. (Siehe auch Taf. VII, Fig. 13.)

Die weisse Grundsubstanz der Längsbalken stellt im Beginne der Knochensaumbildung noch immer ziemlich breite Züge dar. Sowie aber die rothen Säume breiter werden und sich buckelförmig gegen das Innere des Balkens vorwölben, wird der knorpelige Antheil des Balkens entsprechend schmäler, und bald auch an jenen Stellen, wo die Buckel von beiden Seiten näher aneinander rücken, ganz schmal, und schwindet endlich vollständig, wenn zwei solche Buckel einander berühren und an den Kuppen verschmelzen. Der weisse knorpelige Theil des Balkens, welcher oben eine continuir-

liche, wenn auch nach abwärts zwischen den dicker werdenden rothen Säumen sich allmälig verjüngende Masse bildete, wird dadurch an einzelnen Stellen in seiner Continuität unterbrochen und durch diese Berührungsstellen der Buckeln in eigenthümlich geformte Knorpelreste abgetheilt, welche aus langgezogenen, der Länge nach aneinander gereihten Rhomben bestehen, die sich mit ihren spitzen Enden berühren, und deren Seiten ein wenig nach einwärts gekrümmt sind. Weiter nach abwärts werden auch diese langgezogenen varicösen weissen Knorpelreste durch weitere Verschmelzung von gegenüberliegenden Buckeln in kleine Abtheilungen zerlegt, welche ihrerseits auch wieder schmäler werden (Taf. V). Zuletzt verschwindet die weisse Grundsubstanz vollständig, und es bezeichnet nun, bevor eine vollständige Verschmelzung der gegenüberliegenden Knochenbildungen stattgefunden hat, nur noch eine dunkle spaltartige Linie den Ort, wo sich die inneren Ränder derselben berühren. Solche Spalten, welche durch ihre Form ganz deutlich an die früheren Knorpelreste erinnern, findet man dort, wo der spongiöse Knochen nicht gänzlich von einer Markhöhle aus resorbirt wird, wie z. B. in den Rippen von Neugeborenen, noch in sehr grosser Entfernung von der Ossificationsgrenze.

Ist es schon aus dieser Schilderung ganz klar, dass die Knochensäume auf Kosten der Grundsubstanz der Knorpelbalken gebildet werden — an 2—3jährigen menschlichen Röhrenknochen ist dies noch deutlicher, weil sich die Verschmälerung der Knorpelbalken in kürzeren Distanzen vollzieht — so sind die Vorgänge an den stehen gebliebenen Resten der verkalkten Quersepta noch viel auffälliger. Auch diese erscheinen, sobald sie in den Bereich der Ossification gelangen, mit einem Knochensaume allseitig überzogen. Wenn nun dieser Saum auf das ursprüngliche Knorpelbälkchen aufgelagert würde, so müssten die ganzen Bälkchen dadurch bedeutend verdickt werden, und die weissen Knorpelleisten die ursprüngliche Dicke der knorpeligen Querbälkchen unverändert beibehalten. Das Gegentheil ist aber der Fall (Taf. V und Taf. VII, Fig. 13). Die Bälkchen bleiben vollkommen unverändert in ihrer Gestalt und Grösse, dagegen werden in dem Masse, als die rothen Knochensäume sich bilden, die ohnehin schmalen weissen Bälkchen auf einen dünnen weissen Querstreif reducirt, und alsbald schwindet auch dieser bis auf eine dunkle spaltartige Linie. Die Querbälkchen,

welche dann noch in den Markraum hineinragen, bestehen nun ausschliesslich aus rothgefärbter Knochensubstanz, und es bliebe ganz unverständlich, wie sich diese schmalen knöchernen Querleisten durch eine osteoblastische Auflagerung hätten entwickeln können.

So lange die Auflagerung neuer Knochensubstanz aus den Markräumen — welche in einiger Entfernung von der metaplastischen Ossificationsgrenze, wie wir bald hören werden, allerdings stattfindet — noch nicht begonnen hat, bleiben auch die Nischen zwischen den stehen gebliebenen Querseptis und die Blindsäcke der nur theilweise eröffneten Knorpelhöhlen unverändert bestehen. Sie sind nur, weil sie sich durch schrittweise ossificatorische Umwandlung der umgebenden Knorpelgrundsubstanz mit dunkler Knochensubstanz in immer dickeren Lagen umgeben, immer schwieriger zu sehen. Durch genauere Einstellung kann man sich aber auch dann noch von der Existenz dieser Höhlungen oder Einbuchtungen des Markraums überzeugen. Trotz der fortschreitenden Bildung von Knochensubstanz bleibt also in den oberen Theilen der Spongiosa die Conformation der Balken und Markräume vollkommen unverändert, weil hier die Knochensubstanz noch ganz ausschliesslich durch Umwandlung des verkalkten Knorpels gebildet wird.

Die näheren Details dieser Umwandlung lassen sich wieder auf einer Reihe von Horizontalschnitten besser verfolgen (Vergl. Taf. VIII, Fig. 15 — Taf. I, Fig. 1 — Taf. VIII, Fig. 16 — Taf. VII, Fig. 14). Die manchmal kreisrunden, öfter aber auch seitlich confluirenden kleeblattähnlichen oder mehr buchtigen Markräume bekommen alsbald ihre schmale rothe knöcherne Umrahmung, welche dann das von der Einschmelzung verschont gebliebene Maschenwerk breiter Knorpelbalken ohne Unterbrechung allseitig bekleidet. Die breiten continuirlich zusammenhängenden Knorpelzüge sind also durch einen knöchernen Rand allseitig von dem Inhalte der Markräume getrennt. Wenn sich nun die Knochensäume verbreitern, so geschehen die Veränderungen nicht gegen die Markräume zu, sondern gegen den Knorpel. Die Begrenzung der Markräume ist noch lange dieselbe nicht ganz scharfrandige, hin und wieder mit kleinen flachrunden Hervorragungen versehene, wie schon vor der Bildung der Knochenräume. Es fehlen auch die Zeichen der Auflagerung, die Markzellen liegen noch ganz regellos,

selbst in der nächsten Nähe des Randes (was auch Waldeyer[38] hervorgehoben hat); von einem regelmässigen Osteoblastenbelag ist ebenso wenig zu sehen, als überhaupt von den Zeichen der Osteoblastenossification, der Sklerosirung der Osteoblastenzellen u. s. w., wie wir sie im ersten Kapitel geschildert haben, und wie sie in grösserer Entfernung von der Ossificationsgrenze, wo wirklich eine Auflagerung von Knochensubstanz und eine Verengerung der Markräume stattfindet, ganz deutlich zu sehen sind.

Um so auffälliger sind die Veränderungen der Knochensäume gegen den Knorpel zu. Der innere Rand hört nämlich alsbald auf, sich genau an die Configuration der Markräume zu halten, wie er es im Beginne, solange noch der Knochensaum sehr schmal war, ganz genau gethan hat. Es bilden sich auch hier zuerst flachrunde, dann immer stärker convexe Hervorragungen mit einem noch vollständig scharfen Rande gegen den Knorpel, die Ränder der gegenüberliegenden Buckel nähern sich dadurch immer mehr, zuletzt berühren sie sich, zuerst nur in einem Punkte ihrer Convexität, endlich mit breiteren Flächen. Die weissen Balken werden nun vielfach unterbrochen, es bilden sich wieder rhombische, weiterhin auch spaltartige Knorpelreste, und zuletzt ist der ganze Balken in rothgefärbte Knochensubstanz umgewandelt.

Dabei zeigt es sich ziemlich häufig, dass kurz vor der Berührung der rothen buckligen Säume ihre Ränder gegen den Knorpel nicht mehr ganz scharfrandig sind, sondern feine spitze Zäckchen aussenden, und dadurch ein fein sägeförmiges Aussehen bekommen. Wenn sich zwei gegenüberliegende Ränder berühren, so erfolgt die Vereinigung zuerst durch jene Zäckchen, so dass die Buckel anfangs nur durch einige dünne Fädchen oder Brücken zusammenhängen (Taf. VIII, Fig. 16 *z*). Alles dies lässt sich mit einer Bildung der Knochenbuckel durch Auflagerung neuer Knochensubstanz auf die unveränderten Knorpelbalken absolut nicht vereinbaren. Vielmehr ist es zweifellos, dass sich die Knorpelgrundsubstanz in Knochen umwandelt, und jene Zäckchen sind offenbar der Ausdruck von Knorpelfibrillenbündeln, welche etwas früher als ihre Umgebung jene Umwandlung in Knochenfaserbündelchen eingehen.

Mit absoluter Gewissheit können wir allerdings nur behaupten, dass sich die Grundsubstanz des verkalkten Knorpels in die Kno-

chengrundsubstanz verwandelt. Dass dies durch Umwandlung von Knorpelfibrillen in leimgebende Knochenfasern geschieht, ist allerdings nur eine Schlussfolgerung, aber eine solche, welche die allergrösste Wahrscheinlichkeit für sich hat. Im anderen Falle müsste jede einzelne Knorpelfibrille innerhalb des verkalkten Kittgewebes aufgelöst werden, und innerhalb desselben verkalkten Gewebes müssten sich wieder neue leimgebende Fibrillen bilden, und Alles dies in einem Gewebe, welches durch die erste Bildung der Knochensäume von dem gefäss- und zellenhaltigen Markgewebe allseitig ohne Unterbrechung abgeschlossen ist. Es liegt also ganz nahe, eine solche Umwandlung der Fibrillen anzunehmen, wie wir sie ja auch bei der diffusen Metaplasie der periostal gebildeten Knorpel annehmen mussten, nur dass hier noch das feinzackige Fortschreiten des Ossificationsrandes für die fibrilläre Umwandlung ein gewichtiges Zeugniss ablegt.

Ausser der Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz findet auch noch in den dadurch entstandenen Knochensäumen und Buckeln eine Bildung von Knochenkörperchen, d. h. von zackigen Zellenhöhlen statt, welche je eine kernhaltige Zelle enthalten. Der Ort, wo sich diese Zellenhöhlen bilden, liefert wieder ein Argument für die Umwandlung und gegen die Auflagerung, wenn ein solches überhaupt noch nothwendig wäre. Die schmalen Knochensäume, welche anfangs die Markräume umgeben, sind nämlich ausnahmslos frei von Knochenkörperchen (Taf. VIII, Fig. 15), und diese kommen erst dann zum Vorschein, wenn sich die Säume nach innen zu gegen den Knorpel verdicken und bucklige Vorsprünge zu bilden beginnen (Taf. I), und auch dann sieht man die Knochenkörperchen niemals unmittelbar am Rande des Markraumes, was doch der Fall sein müsste, wenn sie bei Gelegenheit einer osteoblastischen Auflagerung gebildet würden, sondern immer nur in einer ziemlichen Entfernung von diesem Rande, und öfter in der unmittelbaren Nähe des dem Knorpel zugewendeten convexen Randes. Der ursprünglich zellenfreie Saum unmittelbar an dem Markraume bleibt also unter allen Umständen, trotz der fortschreitenden Verbreiterung der Säume und Bildung von breiteren mit Knochenkörperchen versehenen Buckeln, frei von Knochenkörperchen, bis dann später dieser Saum auch von innen her durch eine osteoblastische Auflagerung überdeckt wird.

Die Bildung von Knochenkörperchen in den durch Metaplasie entstandenen Knochensäumen muss also nothwendiger Weise ganz unabhängig von den Zellen der Markräume vor sich gehen, und da die Knorpelbalken hier zumeist gar keine oder ganz vereinzelte geschlossene Knorpelzellenhöhlen enthalten, deren Schicksal uns bald beschäftigen wird, so ist es eben unabweislich, dass diese Zellenhöhlen durch eine locale Erweiterung der im Knorpel vorhandenen interfibrillären Räume, durch Schwinden der Knorpelfibrillen und durch Neubildung von kernhaltigem Protoplasma in dieser neugebildeten Lücke entstanden sind. Man findet ja, auch nachdem die Grundsubstanz der Knorpelbalken sich verdichtet hat und grösstentheils homogen erscheint, immer auch noch einzelne weitere interfibrilläre Spältchen im verkalkten Knorpel, und hin und wieder habe ich auch in der nächsten Nähe des Knochensaumes, aber noch ganz umgeben vom weissen Knorpel, eine kleine zackige Lücke gesehen, welche nach mehreren Seiten hin feine spaltenartige Fortsätze aussendete, und welche vielleicht im weiteren Verlaufe, wenn diese Stelle von der ossificatorischen Umwandlung der Grundsubstanz ereilt worden wäre, zu einem Knochenkörperchen werden sollte. Häufiger noch als die rings vom Knorpel umgebenen zackigen Lücken findet man solche, schon mit deutlichen kernhaltigen Zellen versehene, nur theilweise vom Knorpel, und grösstentheils schon von der rothgefärbten Grundsubstanz des Knochenbuckels umgeben, und ein solches Bild spricht wohl ziemlich deutlich für die selbstständige Entwickelung der neuen Zellenhöhlen in dem in der Umwandlung begriffenen Knorpel.

Dass man diese halb in Knochen eingegrabenen Zellenhöhlen nur verhältnissmässig selten zu Gesicht bekommt, hängt vielleicht damit zusammen, dass die Entstehung einer neuen Zellenhöhle offenbar eine bedeutende Beschleunigung in dem Fortschreiten der ossificatorischen Umwandlung des Knorpels in ihrer nächsten Umgebung zur Folge hat. Nur in dieser Weise kann man sich auch die Bildung der Knochenbuckel erklären. Dass dieselben nicht die mit Knochensubstanz ausgefüllten Reste der grossen Knorpelhöhlen sind, wie fast allgemein angenommen wird, ist aus unserer Darstellung wohl zur Genüge klar geworden. Die schmalen und noch zellenlosen Säume zeigen eben niemals solche Vorsprünge gegen den Knorpel hin (siehe Taf. VIII, Fig. 15), sondern accommodiren

sich den vielgestaltigen, aber häufig auf grosse Strecken hin — besonders im Längsschnitte — fast geradlinigen oder sehr sanft gekrümmten Grenzen der Markräume. Erst mit dem Auftreten der Knochenkörperchen in den Säumen werden diese buckligen Vorsprünge gegen den Knorpel zu bemerkbar, und zwar sieht man ungemein häufig ein Knochenkörperchen gerade auf der Höhe eines Buckels, manchmal von dem Knorpel nur durch eine ganz schmale Knochenspange getrennt (Fig. 16 *y*). Einigemale sah ich zwei solche neue Knochenkörperchen, welche in den Kuppen zweier eben verschmelzender Buckel gelegen waren, durch ein die Verschmelzungsstelle quer durchsetzendes Knochenkanälchen mit einander in Verbindung treten. Wenn man auch in einer Kuppe bei oberflächlicher Betrachtung gerade kein Knochenkörperchen findet, so wird man ein solches doch meistens durch den Wechsel der Focaleinstellung in einer anderen Schichte des Knochenbuckels finden. Da uns also kein anderer Grund für das Aufhören des gleichmässigen Fortschreitens der Knochensäume gerade an den Stellen, welche sich bucklig vorwölben, bekannt ist, so vermuthen wir wohl mit Recht, dass in der Umgebung des neugebildeten Knochenkörperchens die ossificatorische Umwandlung der Grundsubstanz raschere Fortschritte macht. Es spricht dafür noch eine analoge Beobachtung, die man an den in den Knorpelbalken zurückgebliebenen uneröffneten Knorpelhöhlen machen kann, sobald diese von der ossificatorischen Umwandlung des Knorpels erreicht werden.

Unsere bisherige Schilderung gilt eben nur von den Knorpelbalken, welche ausschliesslich aus Grundsubstanz bestehen und keine geschlossenen Knorpelzellenhöhlen enthalten, wie sie in den schnell wachsenden Knochenenden der Säugethiere eigentlich die Regel bilden. Wir wissen aber schon, dass bei der Markraumbildung in den centralen Knochenkernen, ferner in den langsam wachsenden Knochenenden, durch die mehr radienartig fortschreitende Gefässbildung sehr häufig einzelne oder ganze Gruppen von Zellenhöhlen uneröffnet bleiben. Wenn wir aber die Vorgänge bei der Ossification von Knorpelbalken mit geschlossenen Höhlen studiren wollen, so wählen wir lieber ein noch viel günstigeres Object, nämlich die ossificirenden Gelenksenden der langen Vogelknochen. Wenn man z. B. einen Längsschnitt durch die Phalanx eines jungen Huhns betrachtet, so findet man, dass in

dem grosszelligen verkalkten Knorpel, dessen Zellen in nicht ganz regelmässigen Säulen angeordnet sind, die vom Knochen her eindringenden fingerförmigen Markräume nur in grösseren Distanzen angeordnet sind, so dass zwischen je zwei Markräumen ein breiter Knorpelbalken übrig bleibt, welcher, seiner Breite entsprechend, eine grössere Zahl von gänzlich unveränderten geschlossenen Knorpelhöhlen einschliesst, so dass auf der Schnittfläche in einem Balken auch 3 bis 5 Höhlen der Quere nach zu zählen sein können. An diesen Balken bildet sich nun ebenfalls in einiger Entfernung vom Fundus der Markräume ein rother Knochensaum, welcher sie nach abwärts continuirlich bekleidet. Auch hier bleibt bis zu einer gewissen Entfernung von der Ossificationsgrenze, wo dann eine deutliche Auflagerung aus dem Markgewebe beginnt, die Breite der Balken und überhaupt das ganze Verhältniss zwischen Markräumen und Balken unverändert, während die ossificatorische Umwandlung des Knorpelgewebes von dem Rande der Markräume immer mehr gegen das Innere der Balken vorrückt, so dass die Knochensäume immer breiter, die centralen weissen knorpeligen Theile der Balken immer schmäler werden.

Auch auf dem Horizontalschnitte (Taf. IX, Fig. 17) findet man die runden Markräume in grösseren Distanzen vertheilt und zwischen denselben ein grobes Netzwerk von breiten, mit vielen geschlossenen Zellenhöhlen versehenen Knorpelbalken. Die runden Markräume umsäumen sich alsbald mit rother Knochensubstanz, und nun ist der ganze übrigbleibende Knorpel mit seinen vielen Höhlen durch den Knochensaum allseitig von dem Markgewebe abgeschieden. Wenn sich nun der Knochensaum gegen das Innere der Balken ausbreitet, so stösst er nothwendiger Weise alsbald auf eine oder die andere geschlossene, zumeist einzellige, seltener zweizellige Knorpelhöhle. Sowie dies geschieht, verwandelt sich sofort der ganze Inhalt der Zellenhöhle in Knochensubstanz und nur ein Theil einer jeden Zelle um den Kern herum bleibt als zackiges Knochenkörperchen erhalten. Man muss dies daraus schliessen, dass in den rothumsäumten Knorpelbalken sämmtliche Höhlen, auch wenn sie nur durch einen minimalen Theil weisser Grundsubstanz von den Rändern der Knochensäume getrennt sind, durchaus unverändert und von einander isolirt erscheinen, während jene Höhlen, welche selbst nur an einer ganz kleinen Stelle von

dem Knochensaume tangirt werden, sicher schon mit carmingefärbter Knochensubstanz erfüllt sind, und eine oder zwei zackige Zellenhöhlen enthalten. Anfangs bilden sie dann natürlich kugelige oder eiförmige Gebilde, welche mit einem schmalen Halse an dem rothen Knochensaume hängen (Fig. 17 *gl*). Es sind dies wahrscheinlich jene Globuli ossei, welche Brandt und Reichert*) beschrieben haben. Dann aber schreitet die ossificatorische Umwandlung von dem ganzen Umfange dieser Knochenkugeln in derselben Weise weiter, wie von dem übrigen Knochensaum, es scheint sogar, dass auch hier von den in den Globulis enthaltenen Knochenkörperchen aus die Umwandlung raschere Fortschritte macht, weil sich aus den Globulis sehr bald grosse und breite Knochenbuckel bilden. Die fortschreitende Ossification stösst dann nach innen immer wieder auf neue geschlossene Knorpelhöhlen, welche weder unter einander, noch mit dem Markraume, von welchem sie schon eine mächtige Knochenlage abscheidet, communiciren, und welche dennoch wieder in Knochenkugeln umgewandelt werden, und so fort, bis endlich alle Höhlen in die Ossification einbezogen sind und nur noch Reste von Grundsubstanz übrig bleiben, welche nun genau so, wie bei den Säugethieren, durch Aneinanderrücken und Verschmelzen der Knochenbuckel immer schmäler, endlich spaltenartig werden und zuletzt auch gänzlich verschwinden.

Denselben Vorgang habe ich auch sehr schön an dem unteren Humerusende des Frosches verfolgen können, nur mit der Modification, dass hier die Markräume nicht parallel, sondern mehr radial sich ausbreiten.

Hat man sich nun einmal durch das Studium dieser günstigen Objecte sicher überzeugt, dass die Ossification geschlossener Zellenhöhlen in dieser Weise erfolgt, so wird man auch den ganz analogen Hergang an den vereinzelten uneröffneten Knorpelhöhlen in den Röhrenknochen der Säugethiere (Taf. I *uh*), und noch häufiger in der Spongiosa der centralen Knochenkerne, den Wirbelkörpern, in den Capitulis der Phalangen und an vielen anderen Orten wiedererkennen**). Die geschlossenen und noch nicht von der

*) Citirt bei H. Müller [14].

**) Dass bei der rachitischen Störung eine Ossification in abgeschlossenen Knorpelzellenhöhlen stattfindet, ist allgemein anerkannt.

Ossification erreichten Zellenhöhlen erkennt man überall daran, dass sie, trotzdem rings umher schon die Ossification der Knorpelränder begonnen hat, noch immer keinen Knochensaum besitzen, während jene Höhlen, welche auch nur an einer kleinen Stelle durch die Markraumbildung eröffnet wurden, selbst wenn sie demgemäss nur durch einen schmalen Hals mit dem Markraume communiciren, unfehlbar, sobald sie in den Bereich der beginnenden metaplastischen Ossification gelangen, einen solchen rothen Knochensaum bekommen. Selbst wenn die kleine Communicationsöffnung einer solchen Höhle in Folge der Schnittrichtung nicht sichtbar, und die Höhle daher scheinbar geschlossen ist, unterscheidet sie sich doch immer von einer wirklich abgeschlossenen und durch die Ossification in einen Globulus verwandelten Knorpelhöhle dadurch, dass ihr Höhleninhalt noch sehr lange, bis zum Beginn der medullären Ossification, ein weicher zelliger bleibt, wie in den grossen Markräumen; und auch der Hals einer solchen Höhle besitzt eine deutliche, nicht ossificirte Lichtung, welche, wie die Höhle selbst, von einem rothen Knochensaume umgeben ist, während der kurze Stiel einer nicht eröffneten ossificirten Höhle ebenso solid ossificirt ist, wie der Inhalt der in einen Globulus umgewandelten Höhle selbst.

In noch bedeutend grösserer Ausdehnung, als selbst in den centralen Knochenkernen findet man die Ossification geschlossener Zellenhöhlen und deren Umwandlung in Globuli in einigen periostalen Knorpelbildungen, ganz besonders aber in beiden Enden des Schlüsselbeins und im Gelenksaste des Unterkiefers bei älteren menschlichen Fötus und noch längere Zeit nach der Geburt. Da auch hier die Markräume aus dem Inneren des Knochens in die knorpeligen Gelenksenden in grösseren Entfernungen von einander vordringen, so bleiben wieder zahlreiche Knorpelhöhlen uneröffnet, und werden auch hier sämmtlich in Knochenkugeln umgewandelt, so dass ein Balken auch noch in einiger Entfernung von der Ossificationsgrenze aus lauter dicht gedrängten, nur an ganz schmalen Stellen unter einander zusammenhängenden, sonst aber durch sehr schmale spaltenartige Reste der Grundsubstanz von einander

Wir verweisen hiefür auf die zweite Abtheilung dieser Abhandlung, wo sich zeigen wird, dass unsere Darstellung dieses Vorganges auch dort seine Anwendung findet.

getrennten Globulis zusammengesetzt erscheint, und in dieser Form findet man sie auch noch sehr weit von der Gelenksfläche, z. B. nahezu im Mittelstück der Clavicula, erhalten, selbst wenn sie schon tief in der lamellösen Knochenauflagerung eingebettet sind. Die Globuli haben dann öfter auf dem Durchschnitte eine sechseckige bienenzellenähnliche Gestalt, weil nämlich die ossificatorische Umwandlung von dem Rande der Globuli in den Knorpelresten anfangs rasch fortschreitet, die spaltenartige Trennung der einzelnen Globuli aber noch sehr lange erhalten bleibt.

Auch an den wenigen übrigen Stellen der periostalen Knorpelbildungen, an denen eine scharfrandige Metaplasie des Knorpels platz greift, wie z. B. manchmal an der Tuberositas radii, wird die Ossification geschlossener Höhlen und die Bildung von Globulis beobachtet. Wir haben aber im 4. und 5. Kapitel gehört, dass in den periostalen Knorpelbildungen neben der scharfrandigen immer auch eine diffuse Metaplasie des Knorpels, in vielen derselben die letztere sogar ganz ausschliesslish eine Rolle spielt. Jetzt wissen wir aber, dass der Unterschied zwischen diesen beiden Vorgängen eigentlich ein sehr geringer ist, und sich durch diese Benennung allein genügend charakterisirt. Vollkommen gemeinsam ist es diesen beiden Arten der Metaplasie, dass der ganze nicht in Mark verwandelte Theil des Knorpels direct in Knochen umgewandelt wird, und zwar die Grundsubstanz des Knorpels in die Grundsubstanz des Knochens, und der Inhalt der geschlossenen Knorpelzellenhöhlen theils in Knochengrundsubstanz und theils in den Inhalt der zackigen Knochenkörperchen. Die Metaplasie des Knorpels in Knochen ist also nicht eine Ausnahme, sondern sie fehlt bei keiner einzigen Modification der Knochenbildung im Knorpel.

Zwölftes Kapitel.

Knochenbildung im Knorpel.

(Fortsetzung.)

Neoplastische Auflagerung in den Markräumen. Grenze zwischen Metaplasie und Neoplasie. Aufhören des Längenwachsthums. Gehörknöchelchen. Analogie mit der periostalen Ossification. Phasen des endochondralen Knochenwachsthums. Kritik der ausschliessend neoplastischen Ossificationstheorie.

Die Auflagerung von Knochengewebe aus den Markräumen beginnt unter allen Umständen erst in einiger Entfernung von der metaplastischen Ossificationsgrenze und zwar ist diese Entfernung bei den energisch wachsenden Enden der fötalen und sehr jugendlichen Röhrenknochen eine ziemlich bedeutende. In den frühembryonalen Knochen, wo die Markraumbildung noch ganz unregelmässig nach allen Seiten hin fortschreitet, fehlt die Auflagerung sogar noch vollständig, und es erscheint sehr häufig die ganze knöcherne Diaphyse, abgesehen von der periostalen Knochenrinde, ausschliesslich aus metaplastisch entstandenem Knochengewebe und den verkalkten Knorpelresten zusammengesetzt. Auch später noch, z. B. bei Neugebornen findet man auf Längsschnitten in einem bedeutenden Theile der spongiösen Knochenbalken in der Nähe der Ossificationsgrenze ausschliesslich die metaplastisch entstandenen Knochensäume und Knochenbuckel, ohne eine Spur von Auflagerung aus den Markräumen.

Wenn nun in grösserer Entfernung von der oberen metaplastischen Ossificationsgrenze die Auflagerung in Form von Lamellen, welche sich den Contouren der grossen Markräume anschmiegen, beginnt, so erkennt man dies an Längsschnitten eigentlich nur daran, dass die bis dahin gleich dick gebliebenen metaplastischen Balken allmälig merklich dicker werden, und dass

sich die Contouren der Markräume mehr ausgleichen und abrunden. (Siehe Taf. V.) Eine Verengerung der Markräume fällt darum hier weniger in die Augen, weil neben der medullären Apposition immer auch noch eine Einschmelzung von einigen selbst schon mit einem Knochensaum versehenen Balken einhergeht. Ausserdem erkennt man aber auch die nun beginnende Apposition an dem Verhalten des Markgewebes. Ganz oben sind nämlich, wie schon gesagt, die Markzellen durchaus unregelmässig angeordnet, und zeigen keine Beziehung zu den schon vorhandenen und häufig schon ziemlich verdickten Knochensäumen. Etwas weiter nach abwärts macht sich allerdings häufig schon eine Osteoblastenbekleidung an den Rändern der Markräume bemerkbar, aber die Osteoblasten stehen noch isolirt von dem Knochensaume, und es fehlt noch die Sklerosirung und das Verschmelzen der Osteoblasten mit ihrer knöchernen Basis. Diese Erscheinung sieht man erst dort ganz deutlich, wo wirklich schon eine Verdickung der Knochenbalken, und eine Ausgleichung und Verengerung der Markräume erfolgt. Doch kann man auch in den Markräumen an einzelnen Stellen eine sehr langsame lineare Apposition mit Lamellenbildung ohne Osteoblasten constatiren.

Viel deutlicher sind diese Vorgänge auf Horizontalschnitten zu verfolgen (Taf. VIII, Fig. 16). Hier kann man nämlich sehr häufig die Grenze zwischen der metaplastischen Ossification und der medullären Auflagerung ganz deutlich als einen scharfen dunkeln Contour verfolgen, welcher ganz den Charakter einer sogenannten Kittlinie trägt, d. h. einer Linie, in welcher die Fasern einer neuen Knochenauflagerung keine Continuität bilden mit den Fasern desjenigen Knochens, auf welchem die Auflagerung erfolgt. Diese Kittlinien findet man, wie wir bald sehen werden, besonders häufig dort, wo auf einer Knochenresorptionsfläche eine neuerliche Auflagerung von Knochengewebe stattfindet. Auch hier sind nun die Verhältnisse insofern ganz analog, als die Knochensubstanz, auf welche die Auflagerung erfolgt, in keinem genetischen Zusammenhange steht mit den neugebildeten lamellösen Schichten. Die Fibrillen des metaplastischen Theiles und jene der Auflagerung bilden also nirgends ein Continuum, und es ist daher zwischen ihnen eine schmale, aber ganz deutliche Schicht von nicht fibrillärem Kittgewebe eingeschoben, welche sich eben

auf dem Durchschnitte als Kittlinie geltend macht. In manchen nicht vollkommen entkalkten Präparaten kommt noch hinzu, dass der metaplastische Theil, als der schon länger bestehende und vollständiger verkalkte, sich aus dem Grunde, den wir im zweiten Kapitel erörtert haben, weniger gut mit Carmin färbt, als die jungen noch nicht genügend verkalkten medullären Auflagerungen, wodurch manchmal ein sehr hübscher Farbencontrast zwischen den schwachgefärbten metaplastischen Buckeln und der tiefrothen lamellösen Bekleidung der Balken resultirt. Dadurch und insbesondere durch die Kittlinie kann man sehr häufig mitten in den durch die Auflagerungen schon bedeutend verdickten Balken noch ganz genau die centralen metaplastischen Theile, bestehend aus den gebuckelten Knochensäumen und den stark reducirten Knorpelresten, in ihrer ursprünglichen Gestalt und unveränderten Ausdehnung wieder erkennen.

Die Kittlinie verliert sich, bei unveränderter Focaleinstellung, häufig nach der einen oder anderen Richtung, man kann sie aber durch den Wechsel der Einstellung meistens noch weiter verfolgen, und findet dann gewöhnlich, dass sie in eine Nische des früheren Markraumes, bedingt durch eine halberöffnete frühere Zellenhöhle, eindringt, und daselbst ebenfalls die aufgelagerte Partie von den ossificirten Wänden jener Nische abgrenzt. Nur in jenen Höhlen, welche durch eine ganz kleine Communicationsstelle mit dem Markraum in Verbindung stehen, bildet sich keine lamellöse Auflagerung, sondern es füllt sich, wenn in dieser Region die medulläre Knochenbildung beginnt, die Höhle mit einer Art geflechtartigem Gewebe, bestehend aus mehreren dünnen sich durchkreuzenden Knochenspangen, welche anfänglich noch einige plumpe Zellenräume zwischen sich fassen. In den offenen Markräumen und in den flachen Gruben der halberöffneten Zellenhöhlen ist die Auflagerung aber ausschliesslich lamellös. Auch hier macht sich bei dem Vorgange der Verengerung der Markräume unter allen Umständen jenes Verhältniss zu den Gefässen geltend, welches wir bei der Verengerung der Gefässräume im periostalen Knochen geschildert haben. In den mit mehreren Gefässen versehenen Markräumen bilden sich die Auflagerungen immer in gleicher Entfernung von den Gefässen, niemals unmittelbar an denselben, und in jenen, die nur ein Gefässlumen zeigen, streng concentrisch um dieses solitäre Blutgefäss.

Eine vollständige Obliteration eines Lamellensystems im endochondralen Knochen findet nur sehr selten, und zwar nur dann statt, wenn die Architektur eine Umwandlung der endochondral gebildeten Spongiosa in Compacta erfordert, wovon später noch die Rede sein wird. Wenn Strelzoff[84] schon in der nächsten Nähe des Epiphysenknorpels sogenannte „verstopfte temporäre Markräume" beschreibt und abbildet, welche vollständig mit Knochensubstanz ausgefüllt sein sollen, so hat er offenbar die Rückansichten von primären Markräumen, welche durch die metaplastische Ossification ihrer Umgebung schon eine ziemlich dicke knöcherne Auskleidung bekommen haben, und daher auf Längsschnitten manchmal solid knöchern erscheinen, für ausgefüllte Markräume gehalten (Fig. 7 *rm*). Wenn man aber in dieser Region angelegte Horizontalschnitte untersucht, so findet man niemals ausgefüllte Markräume, sondern ausschliesslich solche mit metaplastischen Säumen und unveränderter Höhlung. Man überzeugt sich überhaupt sehr leicht, dass die Verengerung sämmtlicher Markräume durch Anbildung neuen Knochengewebes in einer bestimmten Entfernung von der Verkalkungsgrenze beginnt, und dass weiter oben keine vereinzelte Ausfüllung von Markräumen stattfindet.

Es drängt sich hier nun allgemach die Frage auf, welches wohl die Bedingungen sein mögen, unter denen einerseits die metaplastische Ossification des von der Einschmelzung verschonten Knorpels, und andererseits wieder die neoplastische Ossification in den Markräumen vor sich geht, und weiter, warum die erstere der letzteren unter allen Bedingungen voranschreitet. Für die Beantwortung dieser Fragen sind die folgenden Momente von Bedeutung.

Vor Allem ist zu constatiren, dass eine unerlässliche Bedingung für jede Ossification im Knorpel die Anwesenheit von Blutgefässen in demselben ist. Ein gefässloser Knorpel kann zwar, wie wir wissen, verkalken, von einer Ossification eines solchen ist aber nichts bekannt. Wir kennen ferner schon die Bedingungen, unter welchen eine Verengerung der Gefässräume durch Auflagerung lamellöser Knochensubstanz stattfindet, denn wir haben bei dem Studium der periostalen Knochenbildung erfahren, dass ein langsames Eingehen der Gefässe und die dadurch bedingte Abnahme des Saftstromes erforderlich ist für eine allmälige concentrische Umwandlung des Markgewebes in das

junge lamellöse Knochengewebe. Es handelt sich also nur darum, zu eruiren, in welchem Stadium der Gefässentwicklung die metaplastische Ossification des die endochondralen Gefässräume begrenzenden Knorpels beginnt. Da erscheint nun die von uns bereits mitgetheilte Thatsache von grosser Bedeutung, dass in den Markräumen der Röhrenknochen die ossificatorische Umwandlung normaliter niemals im Fundus und an den zunächst angrenzenden Seitenrändern der Markräume zu finden ist, sondern immer erst in einiger Entfernung von dem obersten Ende des primären Markraumes. Der Fundus und seine nächste Umgebung ist aber gerade der einzige Ort, an welchem, solange das Wachsthum fortdauert, ein Fortschreiten in der Gefässbildung nothwendiger Weise angenommen werden muss, und wir können nun schon zweierlei bestimmt behaupten, erstens dass in der nächsten Umgebung der fortschreitenden Gefässbildung keine metaplastische Ossification des Knorpels erfolgt, und zweitens dass die Involution der Gefässe eine Auflagerung in den Markräumen zur Folge hat. Zwischen Fortschreiten und Rückschritt gibt es aber nur ein Zwischenstadium, den Stillstand, und dieser Gedankengang allein würde uns schon ein gewisses Recht geben, zu vermuthen, dass der Stillstand der Gefässbildung innerhalb des wachsenden Knorpels die ossificatorische Umwandlung desselben in der Umgebung des betreffenden Gefässraumes zur Folge habe.

Weitere Thatsachen sprechen aber nicht weniger eindringlich für die Stichhältigkeit dieser Hypothese. Man findet nämlich unter geänderten Verhältnissen auch im Fundus der Markräume die ossificatorische Umwandlung des Knorpels, z. B. häufig in den Markräumen der centralen Knochenkerne und aller jener Gelenksenden, von denen schon wiederholt gesagt wurde, dass in ihnen die Markgefässe stark divergirend vordringen. Hier müssen nämlich die Gefässe nothwendiger Weise auch häufig kürzere Seitenzweige absenden, was bei den nahezu parallelen Endzweigen in den schnell wachsenden Gelenksenden niemals der Fall ist. Wenn nun auch die radial gerichteten Endzweigchen längere Zeit stetig fortschreiten, so müssen doch die Nebenzweigchen offenbar sehr bald in ihrer Entwicklung stehen bleiben, und hier findet man auch richtig nicht nur an den Seitenrändern, sondern auch im Grunde

der Markräume die Knochensaumbildung, sowie auch die globulöse Umwandlung der benachbarten Zellenhöhlen.

Es kommt aber auch endlich für sämmtliche Knochen eine Zeit, wo nicht nur um die Seitenzweige, sondern ohne Ausnahme um sämmtliche Endzweige der Gefässe die metaplastische Ossification auch von dem Grunde der Markräume aus weiterschreitet, und dies ist die Zeit, wenn im Mannesalter jedes Längenwachsthum des Knochens aufgehört hat. Es ist klar, dass damit auch die Weiterbildung der Endzweigchen gegen den Gelenksknorpel hin ihr Ende gefunden haben muss. In der That findet man dann auch nicht nur die metaplastische Ossification ringsum die Blindsäcke der Gefässräume, sondern auch, da die ossificatorische Umwandlung langsam weiterschreitet, ein Einbeziehen der nächsten uneröffneten Knorpelhöhlen in die Ossification, und in Folge dieser Globulibildung eine stark buchtige Begrenzung der Ossification gegen den Ueberzug des Gelenksknorpels.

Ganz analoge Erscheinungen findet man aus denselben Gründen schon beim Neugeborenen an den Gehörknöchelchen, speciell im Hammer und im Amboss. Es ist bekannt, dass die Gehörknöchelchen bei der Geburt schon nahezu ihre definitive Grösse erreicht haben. Das Verhältniss des Knorpels zum Knochen an den Gelenksflächen ist also hier schon jetzt dasselbe, wie an den Gehörknöchelchen Erwachsener und an sämmtlichen Gelenksenden der letzteren: die Markraumbildung steht still, und um die Gefässräume herum findet man gegen den Gelenksknorpel hin die buchtigen metaplastischen Säume mit einzelnen Knochenzellenhöhlen, welche durch ihre rundliche Form noch ganz deutlich ihren Ursprung aus runden Knorpelhöhlen documentiren. Im Inneren der Knöchelchen findet man bei der Geburt und auch noch beim Erwachsenen ansehnliche Knorpelreste mit geschlossenen Knorpelhöhlen, und in ihrer nächsten Nähe ebenfalls rundliche Höhlen in der metaplastisch entstandenen Knochensubstanz. Es rührt dies auch daher, dass wegen des frühzeitig abgeschlossenen Wachsthums die inneren Einschmelzungserscheinungen überhaupt sehr gering sind. Der grösste Theil des Körpers der Gehörknöchelchen besteht aber immerhin aus neugebildetem exquisit lamellösem Gewebe.

Wenn im wachsenden und ossificirenden Knorpel eine krankhaft gesteigerte Gefässbildung stattfindet, so muss es viel

häufiger, als de norma, vorkommen, dass ein Stillstand eintritt in dem Fortschreiten einzelner oder endlich auch der meisten Gefässzweigchen. Dem entsprechend findet man auch bei der Rachitis und bei der hereditär syphilitischen Erkrankung an der Ossificationsgrenze eine von dem Fundus einzelner Markräume ausgehende und noch dazu krankhaft gesteigerte Metaplasie des Knorpels. Hier müssen wir auch an die metaplastischen Erscheinungen in der Umgebung der krankhaft gebildeten Knorpelkanäle erinnern, deren wir im neunten Kapitel Erwähnung gethan haben und auf die wir auch noch am geeigneten Orte zurückkommen werden. Schliesslich dürften auch die Ossificationserscheinungen der bleibenden Knorpel, welche nach traumatischen Entzündungen, dann in der Umgebung tuberculöser Kehlkopfgeschwüre beobachtet werden, und die man auch künstlich durch Haarseile u. dgl. hervorrufen kann (Redfren, Williams), auf eine Gefässbildung im Knorpel und ihren endlichen Stillstand und Rückgang zurückzuführen sein.

Für die hier erörterten Verhältnisse der metaplastischen und neoplastischen Ossification des Knorpels fehlt es auch nicht an Analogien mit der periostalen Knochenbildung. Auch dort beginnt die Ossification des Bildungsgewebes zwischen den Gefässen sofort mit dem Aufhören der Gefässbildung in der Form des geflechtartigen Knochengewebes, nur mit dem Unterschiede, dass dort das Aufhören des expansiven Wachsthums des Bildungsgewebes mit dem Stillstande des Gefässbildung zusammenfällt und aus diesem Grunde der Act der Ossification, nämlich die Bildung der Knochenfibrillen, mit dem der Verkalkung nahezu gleichzeitig erfolgt, während beim Knorpel das Aufhören des expansiven Wachsthums und die dadurch bedingte Verkalkung ganz unabhängig ist von der Vascularisation, da diese erst nach vollendeter Verkalkung beginnt und erst dort, wo sie stille steht, den Beginn der ossificatorischen Umwandlung in dem schon verkalkten Knorpel einleitet. Die nun folgenden Stadien und das Endresultat bieten aber wieder bedeutende Analogien dar. Hier wie dort erfolgt nämlich die Ossification einerseits centrifugal von dem Rande der Gefässräume, als Verdichtung der geflechtartigen Anlage und als Metaplasie der Knorpelbalken, und andererseits centripetal als lamellöse Auflagerung in den Gefässräumen. In beiden Fällen dauert der centrifugale Process noch fort, wenn in Folge des Rückganges der Gefässe der centri-

petale schon im Gange ist, und endigt erst mit der definitiven Ossification der ursprünglichen Balken. Nach vollendeter Verknöcherung hat sogar der metaplastisch ossificirte Knorpelbalken mit seinen dichter stehenden unregelmässig angeordneten Knochenkörperchen zwischen den Lamellensystemen mit regelmässig vertheilten Zellenhöhlen eine sehr auffallende Aehnlichkeit mit dem Wurzelstock, wenn einmal durch den Verdichtungsprocess dessen Zellenhöhlen verengert und ihre Zahl vermindert worden ist. Die Ossification der Vogelsehnen hat insoferne eine noch grössere Aehnlichkeit mit der endochondralen Ossification, als in beiden Fällen die Gefässbildung in einem schon fertigen Gewebe Platz greift. Im übrigen hat dann auch hier, wie wir im zweiten Kapitel gezeigt haben, der Stillstand der Gefässbildung und die Involution der Gefässe eine Ossification in centrifugaler und centripetaler Richtung in ihrem Gefolge.

Hiermit wäre die Besprechung des Ossificationsprocesses in den präformirten Knorpeln des Skeletes nach den Ergebnissen unserer Beobachtungen und nach den Schlüssen, zu denen diese Beobachtungen geführt haben, beendet. Nach dieser neuen Auffassung der endochondralen Ossification ergeben sich nunmehr sieben Stadien des Wachsthums- und Ossificationsprocesses, welche vom Knorpel gegen den Knochen hin in 7 Zonen zur Ansicht kommen (siehe Tafel V). Auf den allseitig wachsenden Knorpel (*A*) folgt die Zone der einseitigen Zellenproliferation (*B*), dann die Zone der Zellenvergrösserung (*C*), dann die Knorpelverkalkung (*D*), ihr zunächst die Zone der Gefäss- und Markraumbildung (*E*), dann jene der ausschliesslich metaplastischen Ossification (*F*) und endlich die Zone, in welcher zur metaplastischen Ossification des Knorpels auch eine neoplastische Knochenbildung in den Markräumen hinzukommt (*G*). Die dann folgende Wiedereinschmelzung von Knochenbalken wird in dem nächstfolgenden Kapitel besprochen werden.

Früher ist es aber unerlässlich, eine kurze Umschau zu halten, über die älteren Ansichten und über die jetzt verbreitete Auffassung der Ossification im Knorpelgewebe.

Die längste Zeit wurde fast ausschliesslich darüber debattirt, ob sämmtliche Knochen ein knorpeliges Vorstadium haben, oder nicht. Obwohl schon Duhamel (1741—1743) die periostale Ossi-

fication unabhängig vom Knorpel nachgewiesen hatte, erhielt sich die Auffassung, dass Knochen nur aus Knorpel entstehe, noch lange, und selbst als schon das Mikroskop zur Untersuchung benutzt werden konnte, hielten Miescher[1] 1836 und Flourens (citirt bei Kölliker[79]) 1842 noch immer an dieser Ansicht fest. Ersterer behauptete, dass auch die Schädeldeckknochen an ihrem ossificirenden Rande ein kurzes knorpeliges Vorstadium durchmachen. Offenbar hielt er die grossen plumpen Zellenhöhlen des jungen geflechtartigen Knochengewebes für Knorpelzellen, da ihm die mikrochemischen Unterscheidungsmerkmale zwischen leimgebender und knorpeliger Grundsubstanz noch nicht bekannt waren. Man glaubte, dass die Knorpelzellen überall in Knochenzellen übergehen, und dass die Grundsubstanz des Knorpels durch die blosse Verkalkung schon zur Grundsubstanz des Knochens geworden sei. Auch als später die periostale und intermembranöse Ossification definitiv vom Knorpel emancipirt worden war, blieb diese Anschauung noch für die knorpelig präformirten Theile des Skeletes aufrecht und wurde von H. Meyer[8], Kölliker, Virchow[8] und vielen Anderen vertreten.

Es liessen sich indessen schon damals Stimmen vernehmen, welche sich mit dem einfachen Uebergang des Knorpels in Knochen nicht zufrieden geben wollten. Sharpey beschrieb schon 1846 die Eröffnung der Knorpelhöhlen und ihre Ausfüllung mit concentrischen Lamellen, und nachdem auch schon Bruch[10] und Bauer[11] sich ziemlich bestimmt dahin geäussert hatten, dass der verkalkte Knorpel sich in ein secundäres Blastem oder Mark umwandle, und der Knochen in den Höhlen des eingeschmolzenen Knorpels vollständig neu gebildet werde, trat 1858 H. Müller[14] mit seiner scharf formulirten Theorie hervor, welche alsbald nahezu die Gesammtheit der Forscher auf seine Seite brachte. Seine epochemachende Arbeit hatte auch wirklich das grosse Verdienst, die Auflagerung neuer Knochensubstanz in den Markräumen des ossificirenden Knorpels, welche bisher entweder ganz übersehen, oder nur in allgemein theoretischer Weise als Verdrängung des Knorpels durch den Knochen hingestellt worden war, eingehend geschildert, und die Kenntniss der Ossification des Knorpels durch eine Menge bisher ungekannter Details bereichert zu haben. Dabei gerieth aber H. Müller in den folgenschweren Irrthum, dass er nunmehr einzig

und allein die neoplastische Auflagerung in den Markräumen des Knorpels gelten liess, und den Satz aufstellte, dass die echte, aus lamellöser Grundsubstanz mit strahligen Höhlen und Zellen bestehende Knochenmasse überall nur durch Neubildung entstehe. Nun ist es allerdings richtig, dass durch die Metaplasie des Knorpels niemals lamellöse Knochensubstanz entsteht, aber H. Müller machte offenbar keinen scharfen Unterschied zwischen lamellösem und nichtlamellösem Gewebe, denn er hielt die Knochensäume an den Knorpelbalken, die Knochenbuckel, die Knochensubstanz in den eröffneten und scheinbar geschlossenen Knorpelhöhlen für lamellös, was sie eben nicht sind. Aus seiner Darstellung geht aber ganz unzweifelhaft hervor, dass er von der ganzen Knochensubstanz innerhalb eines normal ossificirenden Knorpels annahm, dass sie durch Auflagerung in den Markräumen zu Stande gekommen sei. Wir wissen jetzt, dass dies nicht der Fall ist, und dass der ganze nicht eingeschmolzene Knorpel sich ebenfalls in Knochen umwandelt. H. Müller hat sich eben, bestochen durch die Einfachheit seiner neoplastischen Theorie, um das Schicksal des bei der Markraumbildung verschont gebliebenen Knorpels wenig gekümmert. Es ist dem scharfen Beobachter allerdings nicht entgangen, „dass zwischen den Knochensäumen (die er für aufgelagert hielt) Reste der Knorpelgrundsubstanz als zackige Leistchen oder eigentlich Blätter zurückbleiben, welche nach und nach schwinden, und früher noch spaltenartige Lücken bilden, die durch ihre Form ihre Entstehung hinlänglich kennzeichnen“ — er sagt aber ausdrücklich, dass er wegen der deutlichen linearen Abgrenzung der Knorpelreste gegen den echten Knochen nicht einen allmäligen Uebergang, sondern ein Aufeinanderlagern annehmen müsse. Es fehlt also in seiner Abhandlung jede Andeutung darüber, wodurch jene verkalkten Knorpelpartien mitten in dem umgebenden harten Knochengewebe zum Schwinden gebracht werden sollen.

Auch einen zweiten wichtigen Umstand, nämlich das Zurückbleiben von uneröffneten Knorpelhöhlen in den breiten Knorpelbalken der Vögel, im Gelenksknorpel des Unterkiefers der Säugethiere, in den Epiphysenkernen und bei der Rachitis hat H. Müller nicht übersehen. Aber nur für die Rachitis gibt er ohne Rückhalt die Bildung von Knochensubstanz und zackigen Knochenkörperchen in den geschlossenen Knorpelhöhlen zu; bei

den Vögeln und im Unterkieferknorpel hingegen sollen sich nach seiner Ansicht die Markräume weiter unten nach allen Richtungen der Quere nach in die einzelnen Knorpelhöhlen durchfressen. Dies ist aber sicher nicht der Fall. Der einmal gebildete Knochensaum am Rande der Knorpelbalken wird nicht nur nicht nach allen Richtungen durchbrochen, sondern wird im Gegentheil immer dicker und mächtiger, und die durch ihn von dem Markraume abgeschlossenen Zellenhöhlen bleiben, solange sie nicht von der in das Innere des Balkens vorschreitenden Metaplasie ergriffen werden, vollkommen isolirt vom Markraum und untereinander. Bezüglich der geschlossenen Knorpelhöhlen der Spongiosa der Epiphysenkerne verwahrt sich dieser Autor nur dagegen, dass sie nicht alsbald nach der Verkalkung in zackige Knochenkörperchen übergehen, aber er gibt zu, dass später ihre Höhlen kleiner und unebener werden, und auch an einem anderen Orte macht er das Zugeständniss, dass abgesehen von der Rachitis noch manchmal ausnahmsweise die Auflagerung von Knochensubstanz in geschlossenen Höhlen vorkommen möge.

Ungeachtet der ihr anhaftenden Mängel hat die Theorie H. Müller's die wissenschaftliche Welt im Sturm erobert, und nur wenige Stimmen wurden gegen dieselbe laut. In Deutschland war Lieberkühn [21] der Einzige, der sich gegen die ganze Darstellung H. Müller's erklärte, indem er dabei verharrte, dass sich niemals neugebildete Knochensubstanz an die Stelle des Knorpels setze, und dass die in den Knochenhöhlen eingeschlossenen Zellenreste immer auch Reste von Knorpelzellen seien. In Frankreich bekannten sich später noch Robin 1864 und Sappey*) 1867 zu ähnlichen Anschauungen. Andere Autoren constatirten nur, dass an gewissen Stellen sich Knorpelzellen direct in Knochenzellen umwandeln, so Aeby**) für die Symphysis ossium pubis, Gegenbauer für die Stirnzapfen der Rinder, den Rosenstock der Rehgeweihe und die Trachealringe der Vögel, Strelzoff [84] für die Spina scapulae und den Unterkieferast, Klebs [103] für die Ossification der Reptilien. Da aber Niemand dem Verhältnisse zwischen Metaplasie und Neoplasie näher an den Leib rückte, so erlitt die Theorie H. Müller's durch diese Mittheilungen fast gar keinen Ein-

*) Beide citirt bei Stieda[60].

**) Zeitschrift f. rat. Medizin, 4. Band, 1858.

trag, sie wurde im Gegentheil nahezu die alleinherrschende, und von den späteren Forschern, wie wir schon wissen, nur noch tiefer in der ausschliesslich neoplastischen Richtung ausgearbeitet*).

Man begnügte sich nämlich nicht mehr damit, den Knochen, wie H. Müller es gethan, nahezu ausschliesslich aus einem Markgewebe hervorgehen zu lassen, welches durch die Umwandlung des Knorpels entstanden war, sondern man liess den Knorpel vollständig zu Grunde gehen, und das Bildungsgewebe des neuen Knochens von aussen her hineinwachsen. Wir wissen schon, dass die letztere Annahme durch die Beobachtung keineswegs bestätigt wird. Aber die Anhänger der ausschliesslichen Neoplasie haben sich auch nicht einmal grosse Mühe gegeben, uns das Verschwinden jener Theile des Knorpels plausibel zu machen, welche nach der Markraumbildung noch übrig geblieben sind. Die wenigen Versuche, die in dieser Richtung gemacht wurden, können uns keineswegs befriedigen. Stieda [69] z. B. lässt „durch Aneinanderrücken der sklerosirenden Osteoblasten von zwei Markräumen her die Grundsubstanz allmälig verschwinden, bis die Knochengrundsubstanz an die Stelle getreten." Ein solcher Vorgang liegt aber gar nicht im Bereiche der Möglichkeit. Nehmen wir selbst einen Augenblick an, die ersten Knochensäume auf den verkalkten Knorpelbalken seien wirklich durch die Ossification einer Osteoblastenreihe oder auch nur durch die Ausscheidung von knöcherner Grundsubstanz von Seite dieser Osteoblastenreihe entstanden, so haben wir nun einen breiten Balken von verkalkter Knorpelgrundsubstanz überkleidet mit einer Schichte harten Knochengewebes. Wie sollen nun die Osteoblasten durch diesen harten Balken hindurch von beiden Seiten her aneinanderrücken, noch dazu, wenn immer neue Osteoblasten ossificiren, sich auflagern und den Balken immer dicker machen, und wie soll dadurch der ganze Knorpelbalken ver-

*) Sehr interessant ist indessen eine Aeusserung von Volkmann [29] aus dem J. 1863 über die Ossification des Knorpels. Er sagt nämlich in seinem Aufsatze über Caries und Ostitis: „Vielleicht dass wir später zu Anschauungen zurückkehren, die, obwohl durch die Ergebnisse der Müller'schen Untersuchungen geläutert und modificirt, der directen Knorpelverknöcherung wieder ein grösseres Feld einräumen werden." Diese Vorhersage wird sich wörtlich erfüllen, wenn, wie ich hoffe, die hier gegebene Darstellung auch zu allgemeiner Geltung gelangen wird.

schwinden? Dieser Gedankengang wird nur noch weniger verständlich, wenn sich aus den übrigen Auseinandersetzungen dieses Autors ergibt, dass er jede Expansion des Knochengewebes energisch zurückweist, und dass er also logischer Weise weder von der ossificirten Auflagerung der Knorpelbalken erwarten kann, dass sie sich gegen den verkalkten Knorpel hin ausdehne, noch auch dieser verkalkten Knorpelgrundsubstanz selbst zumuthen darf, dass sie sich comprimiren und endlich ganz verdrängen lasse.

Nach Kölliker[78] sollen die dickeren verkalkten Theile der Knorpelgrundsubstanz einer Resorption anheimfallen, bei welcher die Osteoklasten eine Rolle spielen. So nennt Kölliker nämlich jene vielkernigen Protoplasmaklumpen oder Myeloplaxen, welche häufig an den Stellen sichtbar sind, wo kurz zuvor noch die verkalkte Knorpelgrundsubstanz bestanden hat; und er glaubt, dass diese protoplasmatischen Massen activ den verkalkten Knorpel oder Knochen zerstören. Wir haben schon bei der Schilderung der Markraumbildung im verkalkten Knorpel die Sache, wie wir glauben, viel natürlicher so dargestellt, dass jene Protoplasmakörper aus der lebenden Grundsubstanz des verkalkten Knorpels nach Beseitigung der Kalksalze und der Knorpelfibrillen und nach Vermehrung der Kerne entstanden sind, und werden in den nächsten Kapiteln zeigen, dass die Myeloplaxen auch genau in demselben Verhältnisse stehen zu der eingeschmolzenen Grundsubstanz des Knochens. Aber selbst zugegeben, dass die Osteoklasten den verkalkten Knorpel zerstören, so kann dies doch nur so lange geschehen, als der Knorpel unmittelbar an das Markgewebe grenzt. Sowie er aber von der ersten jungen Knochenschichte überzogen ist, mag diese wie immer entstanden sein, so hat es doch ein Ende mit der Zerstörung des verkalkten Knorpels durch die Osteoklasten, und es bleibt vollkommen unerklärt, was später aus den breiten continuirlich zusammenhängenden, und zuletzt aus den isolirten kleinen und schmalen Knorpelresten innerhalb des harten unausdehnbaren Knochengewebes geworden ist.

Für Strelzoff[84], welcher im directen Gegensatz zu den eben genannten Autoren, dem verkalkten Knochen eine fast unbeschränkte Fähigkeit zuschreibt, sich auszudehnen, und durch ungleichmässige Ausdehnung sich umzuformen, gestaltet sich hier die Sache allerdings einfacher. Nach ihm verschwinden die Knorpelreste durch

die Bildung von mehreren aufeinander folgenden „interstitiellen Halbmonden“ zwischen der Knochenauflagerung und dem verkalkten Knorpel, so dass der dem Knorpel zunächst liegende Halbmond immer als der jüngste aufzufassen wäre. Die Grundsubstanz der Knorpelreste verwandle sich niemals in Knochen, sondern gehe wahrscheinlich in Folge des Druckes der neugebildeten Halbmonde durch molecularen Zerfall zu Grunde. Die physikalische Unmöglichkeit eines solchen Vorgangs dürfte nach Allem, was wir über die Unmöglichkeit der Expansion des Knochengewebes gesagt haben, nicht erst noch zu beweisen sein. Es muss aber auf der anderen Seite constatirt werden, dass, abgesehen von der verkehrten Deutung, der Vorgang des Schwindens der Knorpelreste von Strelzoff eigentlich am richtigsten wiedergegeben ist. Die Halbmonde bilden sich wirklich nach innen zu gegen den Knorpelrest, nur sind sie nicht aus der harten Knochenauflagerung herausgewachsen und in den harten verkalkten Knorpel hineingedrungen, sondern schrittweise durch Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz entstanden. Die Grenzlinien, die Strelzoff zwischen den einzelnen Halbmonden beschreibt, sind wahrscheinlich zum Theile die Kittlinien zwischen dem metaplastischen und dem aus dem Markraume aufgelagerten Knochen, zum Theile wohl auch die Grenze zwischen zwei in dem Schnitte hintereinander gelegenen Knochenbuckeln, von denen der eine den anderen um ein Stückchen überragt.

Nach Steudener [112] schwinden die Knorpelreste nur durch die Vorgänge der Resorption in den Markräumen (also durch die Einschmelzung der die Knorpelreste bergenden Knochenbalken), und nicht durch Verdrängung; sie sollen daher in den ältesten Theilen annähernd dieselben Durchmesser haben, wie in den jüngsten. Von der Unrichtigkeit dieser Angabe, welche auch durchaus vereinzelt geblieben ist, kann man sich auf jedem Längsschnitte (siehe Taf. V), und durch Vergleichung einiger aufeinander folgender Querschnitte (Taf. VIII) sofort überzeugen. Das Entstehen und Convexerwerden der Buckeln, die Trennung der breiten continuirlichen Knorpelreste in kurze isolirte rhombische Gebilde, endlich die Verschmälerung der Knorpelreste bis zum spaltähnlichen Aussehen sind diesem Beobachter offenbar vollständig entgangen.

Ebner [99] spricht sich zwar über die Verkleinerung und das Schwinden der Knorpelreste gar nicht aus, erklärt sich aber prin-

cipiell und aus theoretischen Gründen gegen jede irgendwie geartete Metaplasie, und also auch gegen die Umwandlung der Knorpelreste in Knochensubstanz. „Wenn jemand eine wirkliche Verknöcherung des hyalinen Knorpels behaupte, so müsse er erst nachweisen, dass der angebliche Knochen mit irgend einer Form des echten, direct aus Bildungszellen entstehenden Knochengewebes übereinstimme.“ Dass nun die Knochenbuckel durch Umwandlung des verkalkten Knorpels entstehen und nur so entstehen können, glauben wir zur Genüge bewiesen zu haben. Der verlangte Nachweis, dass diese Buckel wirklich aus Knochen bestehen, ist aber von einer Seite geliefert worden, deren Competenz in Sachen der feineren Knochenstructur nicht anzufechten ist, nämlich von Ebner selbst, indem er eben jene Buckel als Knochensubstanz beschrieben, und ihre Zusammensetzung aus ungeordneten Knochenfibrillen nachgewiesen hat. Er irrte sich eben nur darin, dass er sie durch Auflagerung in den Buchten des verkalkten Knorpels entstehen liess. Solche tiefe Buchten bestehen aber nicht vor der Bildung der Knochensäume, und auch die zunehmende Convexität der Buckel, ihre endliche Berührung und Verschmelzung wäre damit nicht zu vereinbaren. Die buchtigen Linien sind also keine Analoga der Kittlinien, wie Ebner voraussetzt, und es fehlt auch, wie man sich an sehr dünnen Schnitten überzeugen kann, die fibrillenlose Kittsubstanz zwischen den Buckeln und den Knorpelresten.

Auch die in der neuesten Zeit von Busch[160] aufgestellte Osteoblastentheorie nimmt keine Rücksicht auf den nach beendeter Markraumbildung zurückgebliebenen verkalkten Knorpel, indem sie behauptet, dass, wie bei jeder normalen und pathologischen Knochenbildung, auch bei der Ossification der präformirten Skelettheile die gesammte Knochensubstanz durch Osteoblasten gebildet werde, welche von der Aussenfläche des Knochens her durch die Bindegewebszüge der Knorpelkanäle bis in das Centrum der Knorpelanlage getragen wurden. Was nun die ausschliessliche Knochenbildung durch Osteoblasten anlangt, so haben wir bereits früher die Haltlosigkeit dieser Behauptung für das geflechtartige periostale Knochengewebe und für die ossificirenden Sehnen nachgewiesen, und ebenso ergab sich aus der Schilderung der Knorpelossification, dass der ganze nicht eingeschmolzene Theil des verkalkten Knorpels sich ohne Mitwirkung von Osteoblasten in Knochen umwandelt. Aber

selbst für jenen Theil des Knochengewebes, welcher innerhalb des Knorpels thatsächlich durch die Ossification von Osteoblasten gebildet wird, bleibt diese Theorie ziemlich unverständlich. Abgesehen davon, dass das Hineintragen oder Hineinwandern der Osteoblasten in den Knorpel nicht erwiesen ist, vielmehr nach den histologischen Bildern die allergrösste Wahrscheinlichkeit besteht für ein Hervorgehen des ossificirenden Markgewebes aus einer Umwandlung des Knorpels, wäre es ja ganz unbegreiflich, warum die einwandernden Osteoblasten in den rings vom Knorpel umgebenen Knochenkernen gerade nur an einer ganz beschränkten Stelle am Ende der langen und vielfach verzweigten Knorpelkanäle ihre ossificatorische Wirksamkeit entfalten sollten, und zwar wieder nicht im Fundus, sondern nur an den Seitenwänden; warum auf der ganzen langen Strecke, welche die Osteoblasten zurückgelegt haben müssen, wenn sie in persona eingewandert sind, oder welche doch mit Osteoblasten belegt sein muss, wenn die Osteoblasten des Endtheils die Abkömmlinge von denen des Anfangstheiles und des Perichondriums sein sollten — was übrigens aus der Darstellung nicht sicher zu entnehmen ist — warum also in dem ganzen Kanale und im Ursitze der Osteoblasten, im Perichondrium, die Ossification durch die längste Zeit, oft Jahre lang ganz ausbleibt, während sie im Innern des centralen Kernes stetig fortschreitet. In vielen knorpeligen Knochenanlagen beginnt aber die Bildung des Knochenkernes überhaupt erst mehrere Jahre nach der Geburt, in der Patella im 4.—6. Jahre (Henle), oder gar im 10.—15. Jahre (Sömmerring), in einigen Hand- und Fusswurzelknorpeln im 8.—9. Jahre, und doch besitzen diese knorpeligen Anlagen schon viele Jahre früher ihre zahlreichen Gefässkanäle. Warum lassen nun hier die Osteoblasten, die doch mit der Bildung der Kanäle aus dem Perichondrium vorrücken sollen, zuerst durch so viele Jahre ihre ossificatorische Fähigkeit ganz und gar unbenützt, und entfalten sie dann auch wieder nur im Centrum des Knorpels? Diese Hypothese vermehrt also, abgesehen von ihrer mangelhaften thatsächlichen Fundirung, die Räthsel des Ossificationsprocesses, anstatt sie zu lösen.

Durch die von uns aufgestellte Gefässtheorie werden alle diese Fragen in ziemlich befriedigender Weise beantwortet. Solange die Gefässbildung innerhalb des Knorpels im Fortschreiten begriffen ist, fehlt, abgesehen von der Verkalkung, die von der Vascularisation

ganz unabhängig ist, eine jede Ossificationserscheinung, vielmehr bewirkt diese Gefässbildung eine Umwandlung des Knorpels in Markgewebe ringsum das neugebildete oder wachsende Blutgefäss. Sowie aber die Vascularisation stille steht, und nur dort, wo dieser Stillstand eintritt, beginnt die ossificatorische Umwandlung des Knorpels, und in dem Masse, als die Gefässe sich involviren, auch die Ossification des weichen Inhalts des Markkanales oder Markraumes.

Auch die Frage, warum die Bildung der periostalen Knochenrinde bei jedem einzelnen knorpelig präformirten Skelettheile in einem anderen Zeitpunkte beginnt, wird in einem späteren Kapitel auf Grundlage unserer Theorie in ganz befriedigender Weise beantwortet werden.

Dreizehntes Kapitel.

Resorption des Knochengewebes.

Einschmelzung der Spongiosa. Resorptionsgruben. Myeloplaxen. Verhältniss der Blutgefässe zur Knochenresorption. Folgen der Erweiterung und Annäherung von Blutgefässen. Knochenschwund bei mechanischer Druckwirkung. Neubildung von Knochengefässen. Diffuse Erweichung des Knochengewebes. Neubildung von Knochen-, Sehnen- und Knorpelgewebe in Einschmelzungsräumen des Knochens.

Bisher haben wir immer nur von einer Umwandlung des Knorpels in Markgewebe bei der Neubildung von Blutgefässen gesprochen, und haben gesehen, dass speciell im verkalkten Knorpel durch diesen Vorgang die Markräume gebildet werden, von deren Rändern die metaplastische Ossification des Knorpels ihren Ausgang nimmt, und in deren Höhlung späterhin eine Auflagerung lamellöser Knochensubstanz stattfindet. Man überzeugt sich aber leicht, dass die Einschmelzungsprocesse innerhalb des verkalkten und ossificirenden Knorpels sich nicht auf das Knorpelgewebe beschränken, sondern dass auch in weiterer Entfernung von der Verkalkungs- und Ossificationsgrenze neben der metaplastischen und neoplastischen Ossification immer auch Einschmelzungsprocesse einhergehen, in Folge deren die Markräume stellenweise erweitert werden, einzelne Bälkchen ganz oder theilweise verschwinden, und schliesslich unter Umständen sogar eine grosse Markhöhle gebildet wird. Es ist nun begreiflich, dass diese Resorptionsvorgänge, je weiter entfernt von der Knorpelgrenze sie stattfinden, desto bedeutender veränderte Balken betreffen müssen. Man findet also anfangs die Einschmelzung an Balken, die noch zumeist aus verkalktem Knorpel bestehen und nur mit einem Knochensaume bekleidet sind (Fig. 13, 15 und 17), dann weiter unten an solchen, die nur noch stark reducirte Knorpelreste enthalten, und endlich auch an Balken,

die schon mit aufgelagertem lamellösem Knochengewebe in verschiedener Mächtigkeit bedeckt sind (Fig. 16), und vom Knorpel eben nur noch Spuren enthalten oder auch im Inneren schon gänzlich ossificirt sind.

Die Thatsache der stattgefundenen Einschmelzung gibt sich aber gerade dadurch am deutlichsten kund, dass die uns bekannte Structur der endochondralen Bälkchen an den Resorptionsstellen in scheinbar ganz willkürlicher Weise unterbrochen ist. Der Rand der Einschmelzungsräume durchschneidet ganz gleichmässig die Knorpelreste und die Knochensäume, die Knochenbuckel und die Lamellen, ja selbst manchmal die Knochenkörperchen, nimmt also in keiner Weise Rücksicht auf die verschiedenartigste Structur und Herkunft der eizuschmelzenden starren Gewebe. Die weissen Knorpelreste z. B. sind stellenweise blossgelegt und stossen unmittelbar an den durch die Einschmelzung neugebildeten oder erweiterten Markraum (Fig. 13, 15, 16). Sie entbehren dann ihren knöchernen Ueberzug in einer Gegend, in der sonst überall der Knorpel theils durch die ossificatorische Umwandlung seines Randes, theils auch schon durch die medulläre Auflagerung von einer verschieden dicken Knochenanlage umhüllt ist.

Auch die mit Knochen bekleideten Theile der Balken zeigen bei der Einschmelzung genau dasselbe Verhalten zu den Gefässen der Markräume, wie der verkalkte Knorpel. Niemals stösst der Rand der Balken unmittelbar an ein Gefäss, sondern es findet sich immer eine Partie des weichen Markgewebes zwischen dem Gefässe und dem Knochen- oder Knorpelrande. Schon auf Längsschnitten fällt dies in die Augen (Taf. V unten), nur kann man hier manchmal dadurch, dass das Gefäss vor dem Balken gelegen ist, irrthümlicher Weise den Eindruck gewinnen, als ob es unmittelbar auf dem Knochen liegen würde. Auf Horizontalschnitten überzeugt man sich aber sofort, dass dies niemals der Fall ist. Der Knochen- oder Knorpelrand bleibt immer in einer streng eingehaltenen Distanz von dem quergeschnittenen Gefässlumen, und zwar findet man, dass ein und dasselbe Gefäss immer nach allen Seiten das harte Gewebe gleich fern von sich zu halten weiss, gleichviel, ob man es in dem Gefässraume mit Auflagerung, oder mit Resorption oder auch an verschiedenen Seiten des Gefässes mit beiden Vorgängen zu thun hat (vergl. den analogen Vorgang in

Fig. 18). Sind die Gefässräume durch Resorption entstanden, so findet man eben innerhalb einer, das quergetroffene Gefässlumen kreisförmig umgebenden Grenze die Knochen- oder Knorpelbalken, wie schon angedeutet, ohne Rücksicht auf ihre innere Structur einfach eingeschmolzen (Fig. 15 und 16).

Die Grenze, welche innerhalb der Spongiosa begreiflicher Weise wegen der häufigen Unterbrechung des harten Gewebes durch grosse Markräume nicht für jedes einzelne Gefäss durchwegs wirklich als ununterbrochene Resorptionsgrenze sichtbar sein kann, sondern eben nur in jenen Theilen ausgedrückt ist, welche die Bälkchen durchschneiden, ist manchmal eine lineare (Fig. 16 *hl*), viel häufiger aber ist sie mit kleineren Grübchen besetzt, welche auf dem Schnitte als Segmente von Kreisen oder kleinen Ellipsen zur Geltung kommen (Fig. 15 *hl*).

Noch deutlicher wird das Verhältniss dieser kleinen secundären Grübchen (der eigentlichen Howship'schen Lacunen) zu den grossen unmittelbar durch das Gefäss bedingten Einschmelzungsgruben erster Ordnung in der Compacta, gleichviel ob diese periostal entstanden, oder aus endochondral gebildetem Knochen durch Ausfüllung der Markräume hervorgegangen ist. Hier bildet nämlich der eingeschmolzene Knochen, wenigstens in einem grösseren Theile des Umkreises, eine continuirliche Begrenzung des Einschmelzungsraumes, und hier ist auch die centrale Lage des Gefässes zu der grossen Einschmelzungsgrube meistens im hohen Grade auffällig (Fig. 14 *hl*, Fig. 18 und 19 *rg*). Die Grösse dieser Lacunen erster Ordnung schwankt zwischen einem Durchmesser von 0·08 und 0·25 Millimeter, und kann in pathologischen Fällen das letztere Mass noch übertreffen. Ihre Form entspricht an der Knochenoberfläche immer dem Durchschnitte eines cylindrischen oder schwach conischen Halbkanales oder einer eben solchen Mulde, welche sich das Gefäss seinem Längsverlaufe entsprechend im Knochen bildet. Im Inneren der Compacta entspricht der Einschmelzungsrand dem Durchschnitte eines geschlossenen, ebenfalls cylindrischen oder conischen Gefässkanales mit erweiterter Höhlung.

Die Begrenzung dieser grossen Gruben oder Höhlen ist auch in der Compacta nur selten, und dann auch nur auf kürzere Strecken, eine lineare, in den meisten Fällen ist sie von einer grossen Zahl meist dicht aneinander sitzender Grübchen unterbrochen, welche in

ihrer Grösse zwischen 0·01 und 0·06 Millimeter schwanken, so dass selbst unmittelbar nebeneinander und in derselben Grube erster Ordnung verschiedene Grössen der Lacunen vertreten sein können. Die Krümmungen der letzteren durchschneiden einander unter scharfen Winkeln, oder eigentlich, körperlich gedacht, mit scharfen Kanten, welche in die grossen Einschmelzungsräume hineinragen. Sanft gekrümmte Uebergänge zwischen den einzelnen Grübchen kommen nicht zur Ansicht. Dadurch bekommen die Resorptionsflächen jenes höchst charakteristische Aussehen, welches sie überall auf den ersten Blick erkennen lässt (Fig. 14, 18, 19, 20).

Die Grübchen zweiter Ordnung besitzen kein centrales Gefässlumen, sondern sind häufig mit jenen eigenthümlichen Gebilden ausgefüllt, welche wir schon bei der Knorpeleinschmelzung als vielkernige Protoplasmaklumpen oder nach Robin[33] als Myeloplaxen bezeichnet haben, und welche identisch sind mit den Riesenzellen anderer Autoren. Diese vielgestaltigen Elemente liegen entweder dicht in den Lacunen und füllen dieselben ganz aus, oder es enthält eine Grube mehrere kleinere Myeloplaxen, ein andermal erstreckt sich wieder eine und dieselbe grössere Myeloplaxenmasse über mehrere Grübchen, welche sie mit entsprechenden Vorwölbungen ihres Leibes ausfüllt (Vergl. auch noch Fig. 13, 15 und 16). Häufig findet man sie noch in einiger Entfernung von den Grübchen, aber niemals ausserhalb der grossen Einschmelzungsräume, überhaupt innerhalb des Knochensystems ganz ausschliesslich an solchen Stellen, wo früher Knochengewebe oder verkalkter Knorpel bestanden hat.

Die Masse, aus der die Myeloplaxen zusammengesetzt sind, zeigt ein sehr verschiedenes Aussehen. Dieselbe ist nämlich manchmal stark lichtbrechend und glänzend, und nimmt in diesem Falle auch noch eine ziemlich intensive Carminfärbung an, welche dann augenscheinlich an den feinen Körnchen und Fädchen haftet, welche den Leib der Myeloplaxen durchsetzen, oder sie besitzen ein blasses, ungemein feinkörniges Aussehen, und verhalten sich dann fast ganz indifferent gegen die Carmin- oder Eosinfärbung. Die letzteren besitzen meistens ganz deutliche runde, bläschenförmige, oft dichtgedrängte Kerne, während solche in den glänzenden rothgefärbten Massen fast vollständig vermisst werden, und auch nicht bei Behandlung mit Essigsäure hervortreten, durch

welche jene glänzenden Körnchen und Fädchen grösstentheils zum Schwinden gebracht werden. In einigen Fällen habe ich in den rothen glänzenden Massen ein oder das andere zackige Gebilde beobachtet, welches in Grösse und Gestalt von einem Knochenkörperchen nicht zu unterscheiden war. In den blasskörnigen Myeloplaxen war Aehnliches nicht zu finden. Es muss aber ausdrücklich gesagt werden, dass jene beiden Formen keineswegs streng von einander geschieden sind, sondern dass sowohl in Bezug auf den Glanz, als auf die Tinctionsfähigkeit vielfältige Uebergänge zwischen beiden vorkommen.

Ausser den Myeloplaxen enthalten die Einschmelzungsgrübchen auch kleine Zellen, welche sich von den Markzellen oder den Zellen des Bildungsgewebes nicht unterscheiden, also nebst den Rundzellen auch manchmal langestreckte spindelförmige oder schlanke mit Fortsätzen versehene Zellgebilde. Oefter kann man sich dem Eindrucke nicht entziehen, als ob Myeloplaxen sich in kleine Zellen zertheilen würden. Einige Male habe ich auch grössere Myeloplaxen gesehen, welche nach einer Seite hin in spindelförmige Zellen auseinanderzuweichen schienen.

Bei der langsamen Erweiterung eines Gefässkanales oder der Markhöhle, und ganz besonders schön an der inneren Schädelfläche beobachtet man indessen auch eine lineare Einschmelzung, welche als solche nur durch die scharfrandige Unterbrechung der verschiedenen Knochenstructuren, Blosslegung von Knorpelresten, Durchschneidung von Lamellensystemen etc. sich charakterisirt. Bei dieser Form fehlen auch die Myeloplaxen und grössere vielkernige Massen vollständig. Man findet unmittelbar am Knochenrande entweder sehr vereinzelte kleine einkernige Zellen, oder auch nur die spärlichen Fäserchen und die glashelle Grundsubstanz der gefässhaltigen Innenschichte des Periosts. Aber auch hier halten sich die (bei der linearen Einschmelzung immer auffallend kleinen) Lumina der Blutgefässe stets in einer gewissen ziemlich gleichmässigen Distanz vom Einschmelzungsrande. Manchmal zeigt der Knochenrand doch auch eine ganz flache Einbuchtung, entsprechend einem gegenüberliegenden Gefässchen.

Wenn wir nun nach der Ursache der Knocheneinschmelzung, und vor Allem nach der Ursache der eigenthümlichen lacunären Form derselben forschen, so lässt sich auf Grund unserer bisheri-

gen Schilderung schon von vorneherein eine Ursache, die innerhalb der Knochenstructur gelegen wäre, mit der grössten Bestimmtheit ausschliessen. Die Grenzen der Einschmelzung, speciell die Contouren der Lacunen, sowohl der primären als der secundären, durchschneiden genau in derselben Weise die Knochenlamellen, den geflechtartigen Knochen, die verkalkten Knorpelreste, und selbst, wie wir gehört haben, die Knochenkörperchen, so dass die Höhle eines solchen eröffnet und der übrig gebliebene Theil völlig unverändert sein kann. Dieselbe Grube kann gleichzeitig mehrere Lamellen, Theile verschiedener Lamellensysteme (Fig. 19), oder auch lamellösen und geflechtartigen Knochen nebeneinander durchschneiden, ohne dass dadurch irgend eine Alteration an der scharfen abgerundeten Grenze jener Grube bemerkbar wäre. Dasselbe gilt auch dann, wenn eine Lacune gleichzeitig im Knochen und im verkalkten Knorpel angelegt ist (Fig. 13 und 16). Auch an den abfallenden Geweihen und an den Wurzeln der ausfallenden Milchzähne findet man genau dieselben Gruben, und überall, soweit mir bekannt ist, auch dasselbe Verhältniss zu den zunächst gelegenen Blutgefässen. Ein Zusammenhang der lacunären Form mit der inneren Structur dieser verschiedenartigen Hartgebilde kann also unmöglich vorhanden sein.

Dagegen haben wir schon bei der Schilderung der periostalen Knochenbildung gesehen, einen wie grossen Einfluss die einzelnen Gefässchen des Bildungsgewebes auf die Conformation der Bälkchen und Gefässräume genommen haben. Wir haben gefunden, dass die Anlage der Bälkchen in gleicher Distanz zwischen zwei Gefässen erfolgt, dass die Gefässräume nur nach Massgabe der Involution der Gefässe verengert werden, dass unter allen Umständen die Gefässe central gestellt sind zu den einzelnen Lamellensystemen, und wir haben daraus geschlossen, dass der von den Gefässen ausgesendete Saftstrom je nach seiner Intensität in einem gewissen Umkreise um das Gefässchen die Bildung der fibrillären Knochensubstanz und die Ablagerung der Kalksalze verhindert. Wenn wir nun finden, dass bei der Einschmelzung der Spongiosa ebenfalls die Einschmelzungsränder der einzelnen Balken genau dieselbe Distanz einhalten zu dem jeweiligen central gelegenen Gefässlumen, und dass in der Compacta die grossen Gruben oder Höhlungen, welche augenscheinlich durch Einschmelzung von Knochengewebe

gebildet oder erweitert wurden, wieder mit grösster Bestimmtheit ihr central gelegenes Blutgefäss oder ihre Zusammensetzung aus mehreren confluirenden Einschmelzungsräumen mit je einem centralen Blutgefässe nachweisen lassen, so werden wir dadurch zu dem Schlusse gebracht, dass die durch das Blutgefäss vermittelte Strömung, geradeso wie sie die Knochenbildung und Verkalkung in einem gewissen Umkreise verhindert, unter gegebenen Verhältnissen in demselben Umkreise auch bereits gebildetes Knochengewebe wieder zum Schwinden bringt, indem sie die zwischen den Fibrillen eingelagerten Kalksalze wieder löst und fortschwemmt, und die Fibrillen selbst in ähnlicher Weise wieder beseitigt, wie die Knorpelfibrillen des verkalkten und unverkalkten Knorpels bei der Bildung der Knorpelkanäle und der endostalen Markräume. Auch für das Schwinden von leimgebenden Fibrillen in Folge der Strömung neugebildeter oder erweiterter Gefässchen haben wir schon bei den Vorbereitungsprocessen zur Ossification der Sehneninsertionen und der Vogelsehnen (im 2. Kapitel) ein Beispiel kennen gelernt.

Die Umstände, durch welche schon fertiges Knochengewebe wieder in den Bereich einer Gefässströmung gebracht werden kann, welche genügend stark ist, um seine Kalksalze und seine Fibrillen zu entfernen, können verschiedene sein. Entweder werden schon vorhandene Gefässe in der nächsten Nähe des Knochens oder innerhalb seiner Gefässkanäle erweitert und dadurch ihre Strömung verstärkt, oder es werden Gefässe mit unveränderter Gefässströmung dem Knochen genähert. Der erstere Fall hängt unter normalen Bedingungen mit den complicirten Verhältnissen zwischen dem appositionell wachsenden Knochen und dem innerhalb desselben expansiv wachsenden Gefässsysteme zusammen, einem Verhältnisse, welches erst bei der Besprechung des Wachsthumes der ganzen Skelettheile wird klargestellt werden können. Hier nur so viel, dass es durch den während des ganzen Wachsthumes fortdauernden Wechsel in den räumlichen Beziehungen des Gefässsystems zu dem Knochen sehr oft geschehen muss, dass ein bisher ganz untergeordnetes Gefässzweigchen zu einem wichtigeren Aste avancirt, dass dadurch seine Stromstärke nothwendiger Weise eine bedeutendere wird, und in demselben Masse die Knochensubstanz in einem grösseren Umkreise ringsum dasselbe eingeschmolzen werden muss.

Aus demselben Grunde findet auch fortwährend eine Neubildung von Gefässen innerhalb des Knochengewebes statt. Die Veränderungen, welche einer Gefässneubildung im Knochen unmittelbar vorhergehen und sie begleiten, werden wir alsbald zu schildern haben. Aber ein solches eben neugebildetes Gefässchen muss sich auch noch vergrössern, und diese Vergrösserung hat natürlich wieder eine Einschmelzung des Knochengewebes im Gebiete der weiter reichenden Gefässströmung zur Folge.

In viel grossartigerem Masse kann man die Consequenzen der verstärkten Strömung bestehender oder neugebildeter Gefässe unter pathologischen Verhältnissen, speciell bei allen Arten der Knochenentzündung studiren. Die vielen neugebildeten oder durch ihre Erweiterung eine abnorm starke Saftströmung aussendenden älteren Gefässe bedingen eine Rareficirung und selbst eine Zerstörung des starren Knochengewebes in grösserem Umfange. Wir werden noch Gelegenheit haben, auf die pathologische Einschmelzung der Knochentextur im zweiten und insbesondere im dritten Abschnitte ausführlich zurückzukommen.

Auch die Annäherung bestehender Blutgefässe an eine Knochenpartie, welche bisher ausserhalb des Bereiches der intensiveren knochenerweichenden Gefässströmung gelegen war, kann sowohl auf physiologischen, als auch auf pathologischen Verhältnissen beruhen. Sämmtliche Resorptionsvorgänge auf der äusseren Oberfläche der Knochen, welche zur Erhaltung der typischen Knochenform dienen, beruhen auf einer Annäherung der gefässreichen Schichte des Periosts an die oberflächlichen Knochenlagen in Folge des Druckes der expansiv wachsenden Nachbarorgane. Auch dieses Moment kann mit der erforderlichen Deutlichkeit erst im Zusammenhange mit dem Wachsthum der ganzen Skelettheile erörtert werden. Ohne Weiteres verständlich ist es aber, dass ringsum abgeschlossene Knochenkanäle oder Höhlen, in welchen grössere Blutgefässe, Nerven oder andere Weichtheile sich befinden, dadurch erweitert werden, dass die expansiv wachsenden Weichtheile die periostale Auskleidung der Kanäle mit ihren Gefässen an die knöchernen Wände eben jener knöchernen Hohlräume andrängen, und durch die Annäherung jener Gefässe die zunächst gelegenen Theile des Knochens zur Ein-

schmelzung bringen. Man findet auch dem entsprechend überall, wo solche Kanäle erweitert werden, die deutlichen Spuren der Einschmelzung, und die Einschmelzungsgruben in dem uns bekannten Verhältnisse zu den Gefässen. Genau dasselbe findet z. B. statt, wenn sich die Zahnkeime innerhalb der knöchernen Kiefer ausdehnen (vergl. Taf. XI, Fig. 5), oder die schon hervorgebrochenen Zähne innerhalb des Kiefers ihre Stellung verändern. Auch hier drängt der sich verschiebende Zahn die Auskleidung der Alveolen an die entgegengesetzte knöcherne Wand, und findet man auch, wie wir später ausführlicher hören werden, die Grübchen richtig an jener Wand, gegen welche der Zahn nach den Gesetzen des Wachsthums gerade in diesem Zeitpunkte vorrücken soll.

Die Wirkung des Druckes, welcher unter pathologischen Verhältnissen durch wachsende Geschwülste und Aneurysmen auf die dem Wachsthum entgegenstehenden Knochen, durch die Ausdehnung des hydrocephalischen Gehirns auf die Schädelknochen u. s. w. ausgeübt wird, beruht ebenfalls darauf, dass die gefässreiche periostale Umhüllung des Knochens an diesen selbst angedrängt, die periostalen Gefässe der Knochenoberfläche genähert und der Knochen selbst jeweilig im Umkreise der genäherten Blutgefässe eingeschmolzen wird. Die ausserordentliche Empfindlichkeit gerade der starren Tela ossea gegen Druckwirkungen jeder Art im Vergleiche mit den nachgiebigen Weichtheilen, ja selbst mit Knorpeln und Sehnen (Volkmann[44]) war bisher vollkommen räthselhaft geblieben. Die weichen Theile, Sehnen und Knorpel inbegriffen, können sich eben bis zu einem gewissen Grade durch ihre Weichheit und Elasticität dem Drucke accommodiren, und auch ihre Blutgefässe können den dabei nothwendigen Verschiebungen folgen. Der unnachgiebige Knochen stemmt sich aber der gegen ihn angedrückten periostalen Gefässschicht entgegen, und verfällt dadurch Schritt für Schritt der Einschmelzung im Umkreise der immer näher rückenden Gefässe. Dabei spielen dann wahrscheinlich die eigenen Gefässe des Knochens, von ihrer starren Umhüllung befreit, eine ähnliche Rolle, wie die periostalen Gefässe. Dass man es dabei nicht mit einer Ertödtung des Knochengewebes durch den Druck zu thun hat, beweist eben der Umstand, dass das Periost selbst, welches doch zunächst der Druckwirkung ausgesetzt ist, intact bleibt, und dass selbst die zwischen Faser-

schicht und Knochen befindliche weiche Lage des Periosts erhalten geblieben ist. Es ist natürlich hier nicht von jenen Fällen die Rede, wo das Knochengewebe in der Contiguität einer bösartigen Neubildung selber krebsig degenerirt, sondern nur von jenen, wo der Knochen durch den Druck einer wachsenden Geschwulst oder eines Aneurysma eine Einbuchtung erleidet und endlich auch stellenweise ganz perforirt wird. In diesem Falle findet man eben das Periost bis zuletzt ganz unverändert, und unterhalb desselben an der Knochenoberfläche jene Einschmelzungsgruben, und die grösseren derselben auch ganz regelmässig mit einem centralen Gefässe versehen. Selbst wenn man zufällig in einer solchen grösseren Grube erster Ordnung kein centrales Gefässlumen findet, so ist dasselbe eben nur nicht in die Schnittrichtung gefallen, wovon man sich durch eine aufeinander folgende Reihe von Querschnitten überzeugen kann.

Ein ausgezeichnetes Object zum Studium der Druckwirkung auf die Knochenoberflächen kann man sich sehr leicht durch ein Thierexperiment verschaffen. Ich habe nämlich um die Extremität eines Kaninchens (am besten in der Mitte des Oberarmes oder Oberschenkels) eine elastische Ligatur angelegt, wie sie neuestens von Dittel zu operativen Zwecken häufig verwendet wird, also ein Drainagerohr schwächsten Kalibers um das Glied geschlungen, sehr fest geschnürt und geknüpft. Nach Dittel's Experimenten verengt sich die Ligatur in Folge ihrer elastischen Spannung continuirlich und macht auch nicht vor dem Knochen Halt, so dass endlich nach mehreren Wochen das ganze Glied an der Unterbindungsstelle ohne die geringste Blutung abfällt. Ich habe aber das Abfallen selbst nicht abgewartet, sondern schon am Ende der ersten und dritten Woche die Untersuchung vorgenommen. In beiden Fällen hatte sich schon eine circuläre Furche in der knöchernen Diaphyse gebildet, im zweiten Falle stand nur noch etwa ein Drittheil der ursprünglichen Dicke. Die Rinne war in beiden Fällen auf dem Längsdurchschnitte sehr deutlich aus grossen Einschmelzungsgruben zusammengesetzt, welche häufig centrale Gefässlumina zeigten. Nur die Haut und die oberflächlichen Muskellagen waren von der Ligatur schon durchschnitten, die tieferen Muskellagen und das fasrige Periost dagegen insgesammt in die tiefe Furche hineingedrängt. Die Gruben selber waren mit wei-

chem Mark- oder Granulationsgewebe angefüllt, welches die Gefässlumina umgab, und enthielten auch zahlreiche Myeloplaxen. Nach dreiwöchentlicher Dauer hatten sich ober- und unterhalb der Ligatur ziemlich bedeutende osteoïde Auflagerungen gebildet, welche natürlich die Knochenrinne noch bedeutend vertieften; der grössere Theil der Rinne war aber in der ursprünglichen compacten Knochenröhre eingegraben. Innerhalb des Knochens waren ebenfalls noch in ziemlicher Entfernung von der Ligaturstelle Erweiterungen der Gefässkanäle mit grubiger Einschmelzung ihrer Wände vorhanden, welche (bei der dreiwöchentlichen Dauer der Ligatur) im Vereine mit der immer tiefer vordringenden Rinne offenbar in der nächsten Zeit eine vollkommene Laesio continui herbeigeführt hätten. Diese inneren Einschmelzungen beweisen aber, dass der Knochen unterhalb der Ligatur keineswegs ertödtet war, sondern im Gegentheile die lebhaftesten pathologischen Circulations-Erscheinungen beherbergte. Ebensowenig wurde der Knochen an der Ligatursstelle selbst durch den Druck mortificirt, sondern nur durch die hineingedrängten und noch dazu künstlich gestauten Blutgefässe eingeschmolzen. Es ist wohl überflüssig, zu versichern, dass auch von einer mechanischen Verdrängung oder Compression des Knochens durch die Ligatur keine Rede sein kann, denn man kann an einem todten Knochen eine ebensolche Ligatur bis zur äussersten Spannung anbringen und wird nach der längsten Zeit auch nicht die geringste Veränderung an dem Knochen selber vorfinden.

Alles dies ist im höchsten Grade beweisend für den Einfluss der Gefässströmung auf die Einschmelzung des Knochengewebes. Durch die bisherige Darstellung ist aber nur die Entstehung der grossen Einschmelzungsgruben und Kanäle erklärt, nicht aber der Ursprung der kleinen gefässlosen, häufig ganz mit Myeloplaxen ausgefüllten Grübchen. Dass diese nun ebenfalls auf die Wirkung der Saftströmung zurückzuführen seien, folgt schon aus der jedesmaligen grossen Nähe eben jener Gefässe, welche die primären Lacunen erzeugt und überhaupt jenen Theil der Knocheneinschmelzung besorgt haben, an dessen Grenze sich die secundären Grübchen befinden; und zweitens auch daraus, dass zwischen den gefässhaltigen und gefässlosen Gruben keineswegs eine scharfe Trennung durchzuführen ist, dass in Bezug auf die Grösse alle nur möglichen Variationen von den kleinsten secun-

dären bis hinauf zu den Gruben erster Ordnung vorhanden sein können, und dass auch die Form den beiden Kategorien durchaus gemeinsam ist. Es liegt also der Gedanke sehr nahe, dass innerhalb der allgemeinen Saftströmung, welche ein jedes Blutgefäss nach allen Richtungen hin aussendet, an gewissen Stellen der Gefässwand noch stärkere Saftstrahlen hervordringen, und dass diese es sind, welche an den entsprechenden Stellen der einschmelzenden Knochenfläche innerhalb der grossen Gruben noch specielle kleinere grubige Vertiefungen durch die Lösung der Kalksalze und der Knochenfibrillen hervorbringen. Man braucht dabei nicht gerade an jene Stigmata oder Stomata zu denken, welche manche Autoren zwischen den Endothelzellen annehmen wollen, deren Existenz aber nicht erwiesen ist. Dass aber eine Gefässwand und das zunächst angrenzende Gewebe nicht durchaus genau mit derselben Leichtigkeit für die Plasmaströmung durchgängig sei, ist eigentlich eine logische Forderung, und man kann sagen, dass diese aprioristische Voraussetzung gerade durch die eben beschriebenen Einschmelzungserscheinungen des Knochens eine factische Unterlage erhält, und gewissermassen ad oculos demonstrirt werden kann.

Die in einzelnen Grübchen vorhandenen protoplasmatischen Massen sind nach dieser Anschauung als die Residuen des Knochengewebes zu betrachten, nachdem die Kalksalze gelöst und die Fibrillen entfernt worden sind. Die Lösung der Kalksalze geht dabei offenbar einen kurzen Moment der Zerstörung der Fibrillen vorher, und letztere erfolgt dann in etwas langsamerem Tempo. Die intensiv glänzenden und mit Carmin sich tiefroth färbenden Specimina der Myeloplaxen kann ich eben nicht anders deuten, als dass in denselben noch erhebliche Reste von leimgebenden Fibrillen enthalten sind. Es stimmt damit auch sehr gut, dass die glänzenden Körnchen und Fädchen durch Behandlung mit Essigsäure, welche sie quellen macht, verschwinden. Auch jene rothen glänzenden Klumpen innerhalb der Lacunen, welche noch deutliche Gestalten von Knochenkörperchen aufweisen, lassen durchaus keine andere Erklärung zu. Die blasskörnigen nicht gefärbten Myeloplaxen sind offenbar eine weitere Stufe, in welcher einerseits die Reste der Fibrillen geschwunden sind, und sich andererseits eine grössere Zahl von runden Kernen entwickelt hat. Dabei haben wir aber keinen Grund, einen genetischen Zusammenhang dieser neuen

Kerne mit den Kernen der Knochenzellen anzunehmen, welche sie auch in der Grösse um ein Vielfaches übertreffen. Zudem schwinden die Knochenzellen wahrscheinlich schon viel früher, bevor die Kerne zur Entwicklung kommen.

An jenen Stellen, wo kein Knochengewebe, sondern verkalkter Knorpel zur Einschmelzung kommt, findet man niemals jene glänzenden carmingefärbten Klumpen, sondern nur die blassen feinkörnigen Exemplare und auch dieses Factum bestätigt unsere Annahme, dass jene den Uebergang bilden von dem einschmelzenden Knochengewebe zu der blasskörnigen Form der Myeloplaxen.

Wo eine sehr langsame Einschmelzung des Knochengewebes angenommen werden muss, wie bei der linearen Resorption, fehlen, wie schon gesagt, die Myeloplaxen vollständig. Hier wird eben Schritt für Schritt ein minimaler Theil des Knochengewebes seiner Kalksalze und Fibrillen beraubt und die frei gewordene lebende Grundlage des Knochengewebes organisirt sich sofort in der dem Orte angemessenen Weise. Hingegen hat man bei der raschen Einschmelzung einer grösseren Partie durch einen kräftig vordringenden Saftstrahl die Gelegenheit, auch die Zwischenstufe zu beobachten, in welcher das Gewebe zwar entkalkt, aber noch nicht vollständig seiner Fibrillen beraubt ist, oder, wenn einmal die Fibrillen vollständig geschwunden sind, das Gewebe doch noch eine Zeit lang den alten Zusammenhang aufrecht erhält, und erst mit der Zeit eine weitere Formirung zu Mark- oder Granulationsgewebe erfährt. So begreift es sich auch, warum man die riesigsten Exemplare jener vielkernigen Zellenmassen gerade bei den rapiden pathologischen Einschmelzungen zu sehen bekommt, und warum sie hier oft noch in einiger Entfernung von dem Einschmelzungsrande des Knochens sichtbar bleiben.

Dass bei der Einschmelzung des Knochengewebes nur die Kalksalze und die Fibrillen entfernt werden und dass die zurückbleibende lebende Grundlage des Gewebes zum Aufbau derjenigen Gewebstheile verwendet wird, welche man später an der Stelle der harten Knochentextur findet, ergibt sich mit noch grösserer Bestimmtheit, wenn man die Vorgänge bei der Neubildung von Gefässen in Knochen einem genaueren Studium unterzieht.

Eine solche Gefässneubildung findet allerdings in besonders auffälliger Weise bei der vasculösen Ostitis statt, und wurde hier zuerst von Volkmann[29] in ausgezeichneter Weise eingehend geschildert. Aber auch normaler Weise werden in Folge der Veränderung der Gefässvertheilung innerhalb des Knochens in den späteren Wachsthumsstadien immer neue Gefässe im Knochen gebildet, und lässt sich der Vorgang der Gefässbildung an vielen Stellen der Compacta ebenfalls ganz gut verfolgen.

Die durch Einschmelzung des Knochengewebes entstehenden Gefässkanäle charakterisiren sich gegenüber den primären, welche durch concentrische lamellöse Verengerung der ursprünglichen weiten Gefässräume gebildet wurden, sofort in sehr auffallender Weise dadurch, dass sie eben nicht von concentrischen Lamellen umgeben sind, sondern vielmehr die Lamellen und Lamellensysteme in scheinbar ganz beliebiger Weise durchbrechen (Fig. 14 und 19 *gk*). Sie verlaufen selten geradlinig, sondern meist etwas geschwungen, häufig auch bogenförmig und selbst als Schlingen durch das compacte Knochengewebe. Ihr Caliber wechselt sehr bedeutend. Es gibt Kanäle, die eben noch deutlich als solche zu unterscheiden sind, und nur einen Durchmesser von 0·003—0·004 Millimeter aufweisen, und wieder andere, welche die primären Kanäle der Compacta an Weite bedeutend übertreffen. Die sehr dünnen Exemplare besitzen aber noch keine scharfen Ränder, sondern erscheinen fein gezackt, mit den spitzen Zäckchen nach aussen und den abgerundeten nach innen. Die Kanäle mittleren Calibers besitzen schon ziemlich scharfe parallel verlaufende Ränder, die weitesten sind wieder mit varicösen Ausbuchtungen versehen, welche ganz genau die Form und Anordnung der Lacunen zweiter Ordnung besitzen.

Der Grund dieser Verschiedenheiten wird auch sofort klar, wenn man sich den Inhalt der Kanäle genauer ansieht. Die ganz dünnen mit feingezähneltem Rande enthalten noch ausschliesslich eine feinkörnige Masse ohne Spur eines Blutgefässes. In den eben gebildeten Kanälen oder in den Ausläufern derselben sieht man sogar ganz deutlich, dass der Inhalt noch nicht vollständig entkalkt ist, und dass das veränderte Aussehen der Grundsubstanz offenbar nur durch die Ausdehnung und Neubildung von feinen Canaliculi zu Stande gekommen ist, zwischen denen noch minimale Reste der

Grundsubstanz einstweilen unverkalkt geblieben sind. Weiterhin schwinden diese verkalkten Partikel, und es bleibt ein granulirter Inhalt zurück, welcher sich gegen die Farbstoffe genau so verhält, wie die verschiedenen Arten der Myeloplaxen. Der zackige Rand ist durch die einmündenden Canaliculi bedingt, deren Mündungen in den Kanal trichterförmig erweitert sind. Später macht sich eine Differenzirung des bis dahin den ganzen Kanal gleichmässig ausfüllenden granulirten Inhaltes bemerkbar, indem nämlich kleine schlanke zumeist mit der Längsaxe des Kanales parallel gerichtete Zellkörper sichtbar werden. Alsbald findet man auch hie und da im centralen Antheile des Kanales gelbliche oder grünlich glänzende unregelmässig gestaltete Körperchen, dieselben, welche Heitzmann[76] auch an diesem Orte als Hämatoblasten beschrieben hat. Sie liegen ganz einfach zwischen den übrigen Protoplasmaklümpchen, einstweilen noch ohne Gefässwand, und höchst wahrscheinlich unter einander und mit den benachbarten nicht hämoglobinhaltigen Zellenkörpern durch die freigewordene ursprünglich interfibrilläre Grundsubstanz oder das Kittgewebe zusammengehalten. Erst weiterhin findet man endlich die einfachen Contouren der Gefässwand, und dann immer auch schon in quergeschnittenen Kanälen ein deutliches Gefässlumen, aus welchem dann meistens die nun beweglich gewordenen Blutklümpchen oder Blutkörperchen herausgefallen sind.

In dem Momente aber, als in einem solchen durchbohrenden Kanal (Ebner) ein Blutgefäss deutlich erkennbar wird, ist auch die Begrenzung des ersteren nicht mehr die feingezähnelte der gefässlosen Kanäle, sondern entweder eine scharfgeschnittene geradlinige, oder noch häufiger schon eine varicöse mit buchtigen Lacunen besetzte; und im letzteren Falle hat man jene Gebilde vor sich, welche von Tomes und de Morgan[9] als Haversische Räume (Haversian spaces) bezeichnet worden sind. Es kann dann, wenn die Erweiterung schon eine bedeutende geworden ist, mitunter Schwierigkeiten machen, zu entscheiden, ob man es mit einem neugebildeten Gefässraum zu thun hat, oder mit einem solchen, der durch eine bedeutende Erweiterung eines primären Gefässkanales entstanden ist; man wird das Letztere annehmen, wenn um diesen buchtigen Durchschnitt des Gefässraumes Bruchstücke eines concentrischen Lamellensystems verlaufen.

Aus dieser Schilderung der Entwickelung neuer Gefässkanäle ergibt sich so ziemlich von selbst, dass auch hier die Einschmelzung des Knochengewebes durch die Saftströmung bedingt ist, welche von den eigenen Blutgefässen des Knochens oder von solchen in der unmittelbaren Nähe der Knochenoberfläche ausgesendet wird. Es ist wohl nicht anders denkbar, als dass jedesmal der Bildung einer Gefässsprosse in dieser Richtung eine besonders intensive Strömung vorhergeht, und dass auch noch vor der Bildung des neuen Lumens in der Richtung, welche das zukünftige Gefässchen nehmen soll, das Plasma viel weiter vorzudringen vermag, als an jeder anderen Stelle des umgebenden Gewebes. Wenn nun hier Knochengewebe vorhanden ist, so geht offenbar die weittragende Strömung in einer gewissen Ausdehnung durch sämmtliche Canaliculi des Knochens, deren Erweiterung dann eben der Beginn der vorbereitenden Veränderung in der Knochengrundsubstanz ist. Da solche Knochenkanälchen überall in grosser Menge vorhanden sind, so wird die Richtung des sich bildenden Gefässkanales durch dieselben nur sehr unbedeutend abgelenkt. Die Knochenkörperchen des ursprünglichen unveränderten Knochens spielen dabei eigentlich keine Rolle, wie dies schon Volkmann[29] und später auch Ebner[99] ganz bestimmt hervorgehoben haben. Man sieht sogar häufig, dass ein neugebildeter Kanal, insbesondere wenn er schon scharfe Ränder bekommen hat, ein Knochenkörperchen mitten auseinander schneidet, oder dass eine ganz unveränderte zackige Zellenhöhle in der unmittelbaren Nähe des Kanales von diesem nur durch eine sehr schmale Knochenspange getrennt erscheint. Die durchbohrenden Kanäle verhalten sich in dieser Beziehung genau so, wie die Einschmelzungsgrübchen, als deren Fortsetzung sie eigentlich zu betrachten sind. Meistens ist auch der Eingang eines Kanales, sei es nun von einer äusseren Resorptionsfläche des Knochens, oder von einem erweiterten Gefässraume, ein weiter trichterförmiger, und unmittelbar daneben sieht man Resorptionsgrübchen von ungefähr ähnlichen Dimensionen, wie jene trichterförmige Erweiterung, die ursprünglich wohl ebenfalls eine Lacune gewesen ist (Fig. 14 u. 19 *gk*).

Die nächste Ursache, warum sich gerade an einer gewissen Stelle die Bildung eines neuen Gefässzweigchens vorbereitet, ist uns im Knochen ebensowenig bekannt, als in den weichen Organen; das Eine lässt sich aber mit Bestimmtheit sagen, dass diese

Ursache nicht in der Structur des Knochengewebes gelegen ist, sondern ausserhalb desselben, und zwar hauptsächlich in den hydrostatischen Strömungsgesetzen des Kreislaufes. Dass die Zweigbildung der Blutgefässe im Allgemeinen keineswegs regellos vor sich geht, sondern vielmehr an gewisse strenge Gesetze gebunden ist, hat erst kürzlich Roux*) durch eine eingehende Untersuchung über die Verzweigung der Blutgefässe nachgewiesen. So fand er z. B., dass bei der Abgabe eines Astes der Gefässstamm von seiner ursprünglichen Richtung nach der dem Aste entgegengesetzten Seite abgelenkt wird, und dass die Grösse der Ablenkung zunimmt mit der relativen Stärke des neuen Astes. Es unterliegt nun keinem Zweifel, dass diese hydrostatischen Gesetze auch für die Gefässe innerhalb des Knochens gelten, und so wird es auch begreiflich, dass, wie wir schon früher auseinandergesetzt haben, die Gefässe und ihre Verzweigungen und die von denselben ausgehende Strömung eigentlich das Formbestimmende für die Anordnung der Knochenbälkchen und Gefässräume sind, und nicht etwa Elemente des Knochens oder Markes, knochenbildende oder knochenzerstörende Zellen und dergl.

Dies zeigt sich auch sehr deutlich bei der früher geschilderten Entwickelung der neuen Gefässanlagen im Knochen. Die Behauptung zahlreicher Autoren (Lang[53], Lossen[64], Heitzmann[76], Hofmokl[88], Rusticky[92], Busch[127]), dass solche Gefässanlagen aus erweiterten und confluirenden Knochenkörperchen entstanden sind, ist in dem Sinne, dass dabei die Einschmelzung des Knochens nur von den bestehenden Knochenkörperchen ausgehe, ganz gewiss nicht zutreffend. Man kann sich davon bei der Betrachtung eines ein Lamellensystem querdurchsetzenden jungen Gefässkanales leicht überzeugen. Im lamellösen Knochen haben nämlich die Knochenkörperchen eine so auffällige typische Anordnung und sind dabei in so grossen Distanzen vertheilt, dass man sofort behaupten kann, die Knochenkörperchen seien niemals in der Richtung des Gefässkanales mit ihren Längsaxen hinter einander geordnet gewesen. Zudem sind die jüngsten gefässlosen Kanäle anfangs sogar schmäler, als die Knochenkörperchen selbst. Auch eine etwaige Neubildung von Knochenkörperchen, welche sich gerade so hintereinander ge-

*) Jenaische Zeitschrift 1878. 12. Band. — Centralblatt 1878. Nr. 32.

lagert hätten und dann confluirt wären, ist aus letzterem Grunde auszuschliessen, weil man eben jene allerjüngsten sehr schmalen gefässlosen Kanäle schon auf langen Strecken unabhängig von den Knochenkörperchen verfolgen kann. Man muss sich eben hier, wie schon Volkmann[29] hervorgehoben hat, davor hüten, quer- oder schiefgeschnittene gefässlose Kanäle für erweiterte Knochenkörperchen zu halten, mit denen sie allerdings, solange sie ihre zackige Begrenzung besitzen, eine grosse Aehnlichkeit haben können.

Es soll damit aber keineswegs gesagt sein, dass nicht unter gewissen Bedingungen auch eine Erweiterung bestehender Knochenkörperchen bei der Einschmelzung des Knochengewebes eine Rolle spielen kann. Ich selber habe solche Vorgänge sehr deutlich bei der syphilitischen Einschmelzung der Spongiosabälkchen beobachtet. Hier findet nämlich unter dem Einflusse einer ausserordentlich erhöhten Saftströmung von Seite der ungemein zahlreichen und übermässig ausgedehnten Markgefässe eine so rapide Umwandlung des Knochengewebes im Mark- und Granulationsgewebe statt, dass man ganze eben in der Umwandlung begriffene Balken beobachten kann. Da zeigt es sich nun, dass in grösseren Partien nicht nur sämmtliche Canaliculi erweitert sind, so dass ganze Strecken dasselbe Aussehen darbieten, wie der Inhalt der eben in Bildung begriffenen durchbohrenden Kanäle, sondern es sind auch die Knochenkörperchen oft auf das 2—3fache erweitert, und zwischen denselben ausserdem noch durch Erweiterung und Confluenz von Knochenkanälchen gewissermassen neue zackige Höhlen entstanden. In den zunächst angrenzenden Theilen findet man dann gewöhnlich schon alles verkalkte Gewebe geschwunden und den ganzen Balken in seinen noch deutlich kenntlichen Umrissen in ein Conglomerat von Myeloplaxenmassen, kleinen einkernigen Protoplasmaklümpchen, Spindelzellen u. s. w. zerfallen. Aehnliche Vorgänge haben auch Cecherelli[86] für die carcinomatöse, und Ziegler[165] für die sarcomatöse Umwandlung des Knochens beschrieben.

Man muss sich aber davor hüten, mit diesen grossartigen diffusen Einschmelzungsprocessen jene anderen Bilder zu verwechseln, welche dadurch entstehen, dass sich in grossen lacunären Einschmelzungsgruben neues Knochengewebe bildet, und zwar entweder solches mit osteoïdem Charakter, also mit grossen dichtgedrängten Knochenkörperchen und einer fasrigen kalklosen

Zwischensubstanz, oder auch kalkarmes und kalkfreies Gewebe mit lamellöser Structur. Solche Bilder sind in der That vielfach irrthümlich so gedeutet werden, als ob innerhalb einer lacunären Begrenzung nur die Kalksalze dem Knochen entzogen, und ausserdem die Knochenkörperchen erweitert und vermehrt worden wären, und man hat diesen Vorgang dann, zusammen mit der oben geschilderten diffusen Einschmelzung des Knochengewebes als Haliterese d. h. als Entziehung der Kalksalze beschrieben (Volkmann[29]). In der Wirklichkeit findet aber eine Lösung der Kalksalze unter keiner Bedingung statt, ohne dass auch unmittelbar darauf die ganze Knochenstructur durch die Beseitigung der Fibrillen aufgehoben würde, weil dasselbe Agens, welches allein die Kalksalze wieder lösen kann, nämlich die verstärkte Saftströmung, auch die Fibrillen zum Schwinden bringt. Auch eine Verminderung der Kalksalze oder eine allmälige Entziehung mit Beibehaltung der Knochenstructur wird niemals beobachtet. Dass es niemals gelungen ist und auch niemals gelingen kann, einem Thiere durch Entziehung der Kalksalze in der Nahrung irgend eine Partie der Knochen kalkarm zu machen, werden wir bei der Besprechung der Rachitis noch ausführlicher erörtern. Aber schon die histologische Untersuchung, namentlich mit Hilfe der Carminfärbung, belehrt uns, dass fertiges Knochengewebe niemals in Folge von Resorptionsvorgängen an Kalksalzen verarmen und dieselben auch niemals ganz verlieren kann, ohne gleichzeitig ganz und gar eingeschmolzen zu werden.

Die oben berührten Irrthümer beruhen in allen Fällen darauf, dass in den Einschmelzungsgruben des Knochengewebes unter denselben Bedingungen, unter welchen überhaupt die Neubildung von Knochengewebe stattfindet, auch wieder aus dem durch die Einschmelzung frei gewordenen lebenden Gewebe neue Knochentextur aufgebaut werden kann, und zwar sowohl lamellöse als auch geflechtartige. Das allergewöhnlichste Vorkommen ist die Bildung lamellösen Gewebes in den Resorptionsgruben oder in den durch die lacunäre Resorption erweiterten Gefässkanälen. Man findet dann gewöhnlich innerhalb einer grossen zumeist mit Grübchen zweiter Ordnung besetzten Resorptionsgrube oder innerhalb eines gleichfalls von einer buchtigen Grenze umgebenen Haversischen Raumes ein neues concentrisches Lamellensystem (Fig. 14 *kl*), wäh-

rend ausserhalb der auf dem Schnitte als buchtige Kittlinie (Ebner) erscheinenden Grenze des ehemaligen Einschmelzungsraumes durchschnittene Lamellensysteme oder auch durchschnittenes geflechtartiges Gewebe, oder, in endochondral gebildetem Knochen, auch durchschnittene Knorpelreste zu sehen sind. In nicht vollständig entkalkten Schnitten kann sich auch hier die relative Jugendlichkeit des innerhalb der Resorptionsgrenze neugebildeten Lamellensystems und seine noch nicht beendete Verkalkung durch eine lebhaftere Carminfärbung kundgeben, welche an der Kittlinie sich ganz scharf gegen die blassere Färbung der älteren nicht eingeschmolzenen Knochenpartien abheben kann (dieselbe Abbildung).

Noch viel auffälliger wird dieser Farbenunterschied bei der Rachitis, wo, wie schon einmal erwähnt, durch den krankhaften Wechsel der Vascularisation der Knochen fortwährend eingeschmolzen und in den buchtigen Ausschmelzungsräumen immer wieder junges Knochengewebe neugebildet wird. Wegen der gesteigerten Saftströmung der zahlreichen und abnorm erweiterten Blutgefässe erfolgt die Verkalkung der neugebildeten meistens lamellösen Partien sehr unvollständig oder sie bleibt auch anfangs vollständig aus, und deshalb findet man nun in den buchtigen Resorptionsgruben vollkommen oder nahezu kalkloses Knochengewebe. Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man nun allerdings glauben, dass hier dem Knochengewebe innerhalb der bekannten, mit Lacunen besetzten Begrenzung die Kalksalze entzogen worden seien, dass also wirklich eine Halisterese stattgefunden habe. Man überzeugt sich aber sofort, dass die kalklosen Lamellen innerhalb der buchtigen Resorptionslinie nicht die Fortsetzung der verkalkten Lamellen ausserhalb jener Linie sind, sondern dass die letzteren von der Kittlinie durchbrochen und abgeschnitten sind, während die rothen kalklosen Lamellen innerhalb der ehemaligen Einschmelzungsgrube vollständig, und genau concentrisch zu dem betreffenden Blutgefässe angeordnet sind.

Nicht immer haben aber die in den früheren Resorptionsgruben neugebildeten Knochenpartien die lamellöse Structur. Sowohl bei der Rachitis, als auch namentlich bei dem syphilitischen Einschmelzungsprocesse füllen sich, wenn die krankhaft gesteigerte Vascularisation und die dadurch bedingte Saftströmung an irgend einer Stelle nachlässt, jene Gruben mit geflechtartigem Kno-

chengewebe zumeist osteoïden Charakters, und man findet nun auf der convexen Seite der Resorptionslinie lamellöses, und auf der concaven Seite ein kalkfreies oder sehr kalkarmes geflechtartiges Knochengewebe mit sehr grossen dichtgedrängten und mit einander communicirenden Knochenkörperchen (Fig. 20 *ost*). Auch aus den Schilderungen der osteomalacischen Knochen, wie sie von Volkmann[44], Rindfleisch und zuletzt von Langendorff und Mommsen[145] gegeben wurden, glaube ich mit ziemlicher Sicherheit schliessen zu können, dass dieselben Verhältnisse auch bei der Osteomalacie vorwalten, und dass auch dort in den ausserordentlich zahlreichen, durch die enorm vermehrten und ausgedehnten Markgefässe bedingten, buchtig begrenzten Einschmelzungsherden sich stellenweise anstatt des entzündeten rothen Markgewebes ein kalkarmes osteoïdes Gewebe etablirt hat, sowie ich nicht daran zweifle, dass diese Bildung auch hier, wie bei der Rachitis und der hereditären Syphilis auf einen in gewissen Oertlichkeiten stattfindenden Rückgang in der entzündlichen Vascularisation des Markes zurückzuführen ist. Die Auffassung Volkmann's (für die Ostitis überhaupt) und Rindfleisch's (für die Osteomalacie), nach welcher jene osteoïden Bildungen durch Entziehung der Kalksalze und durch Vergrösserung und Vermehrung der Knochenkörperchen aus dem gesunden lamellösen Knochen hervorgegangen sein sollen, kann ich keineswegs theilen*). Vor Allem besteht keine Möglichkeit, dass sich die lamellöse Structur in die geflechtartige umwandle, denn wenn sich auch die Knochenkörperchen vergrössern und selbst wenn neue durch Einschmelzuug der Grundsubstanz gebildet werden, so müsste doch das übrig bleibende Knochengewebe noch seine lamellöse Structur beibehalten, und auch die Knochenkörperchen müssten noch ihre frühere Anordnung wenigstens zum Theil erkennen lassen; es ist also ebensowenig, als ein geflechtartiges oder osteoïdes Gewebe sich jemals in lamellöses umwandeln kann, eine Umwandlung in umgekehrter Richtung denkbar. Ferner spricht die

*) Langendorff und Mommsen sagen zwar ausdrücklich, dass sie für die kalkarmen Partien innerhalb der Lacunen nicht eine Entstehung an dem kalkhaltigen Gewebe durch einfache Entziehung der Kalksalze zugeben, es ist aber aus ihrer Darstellung nicht zu entnehmen, wie sie sich die Entstehung dieser geflechtartigen Knochenstructur gedacht haben.

Analogie mit der Bildung von Lamellensystemen innerhalb der Ausschmelzungsräume entschieden für unsere Anschauung, welche überdies noch durch Uebergangsbilder gestützt wird, in welchen nur die Tiefe der Gruben mit geflechtartigem Gewebe gefüllt ist, während über demselben in den oberflächlicheren Theilen der Ausschmelzungsräume sich wieder Lamellen gebildet haben (Rachitis und hereditäre Syphilis). Auch findet man manchmal in grossen Resorptionsgruben die frühesten Stadien des geflechtartigen Gewebes, nämlich einzelne sich durchkreuzende glänzende Faserbündel, welche keine andere Deutung zulassen können.

Der letzte Zweifel muss aber schwinden, wenn man sieht, dass solche Gruben im Knochengewebe nicht nur geflechtartiges und lamellöses Knochengewebe, sondern auch Sehnengewebe und hyalinen Knorpel enthalten können. Diese höchst instructiven Bilder findet man wieder in der schon vielfach besprochenen Tuberositas radii und in ihrer nächsten Umgebung, aber nicht regelmässig, sondern nur unter gewissen Umständen, welche durch die rachitische Erkrankung bedingt sind. Wie wir bei der Besprechung der Genesis jener Tuberositas gesehen haben, inserirt sich die Bicepssehne immer in einer bestimmten Entfernung von der Ossificationsgrenze des knorpeligen Radiusköpfchens zwischen der Knochenoberfläche und der auf ihr schleifenden Sehne. Wir wissen ferner, dass in Folge der fortdauernden Apposition neuen Knochens an der Ossificationsgrenze des Radiusköpfchens die Insertion der Sehne immer näher an jene Ossificationsgrenze rücken muss, und dass sich immer gerade dort, wo die Sehne den Knochen tangirt, neuer Knorpel bildet, während er dort wieder schwindet, wo die Sehne nicht mehr den Knochen berühren kann. Es geschieht nun manchmal, dass jene oberflächliche Knochenresorption, welche an der Innenfläche der Radiusdiaphyse zur Erhaltung der typischen Knochenform stattfindet, aber unter normalen Verhältnissen erst unterhalb der Tuberositas beginnt, in Folge der rachitischen Erkrankung (aus Gründen, die wir später noch näher besprechen werden) schon in der nächsten Nähe der Ossificationsgrenze des Radiusköpfchens ihren Anfang nimmt, also noch bevor eine knorpelige Auflagerung auf die Knochenoberfläche stattgefunden hat, und dass diese vertiefte Resorption nun an jener Stelle ziemlich bedeutende lacunäre Einschmelzungen zur

Folge hat. Wenn nun auch hier die Sehne, wegen des fortgesetzten Wachsthums an der Ossificationsgrenze, gegen diese hinaufrücken muss, d. h. wenn die sich fortwährend neubildenden Sehnenfasern und Faserbündel an dem der Epiphyse näher gelegenen Theile der Knochenoberfläche sich anheften sollen, so findet gleichsam die vorrückende Sehne anstatt der gewöhnlichen periostalen Appositionsfläche des Knochens jene tiefen mit secundären Grübchen besetzten Resorptionsgruben vor, und es bilden sich nun die Sehnenfasern direct in jenen Gruben und Lacunen, in denen man sie dann auf Längs- und Querschnitten sehr schön beobachten kann (Fig. 14 *sf*). Aber auch dort, wo nunmehr die weiter hinaufgerückte Sehne auf der Knochenoberfläche schleift, befinden sich nun grosse Einschmelzungsgruben mit secundären Lacunen, und unter dem Einflusse des bei den Muskelcontractionen wechselnden Druckes der Bicepssehne wandelt sich das in den Gruben befindliche weiche Gewebe in den schönsten hyalinen Knorpel um, mit welchem dann jene Gruben vollkommen ausgefüllt erscheinen (Fig. 14 *hl**). Dasselbe kommt auch manchmal bei der Bildung des korpeligen Callus, und, wie ich nach den Beschreibungen wohl mit Recht vermuthe, bei der Arthritis deformans vor.

Hier wird nun gewiss Niemand an eine directe Umwandlung des Knochengewebes in Sehne oder gar in hyalinen Knorpel denken, vielmehr muss nothwendiger Weise sowohl bei der Knorpel- und Sehnenbildung, als auch bei der Bildung von geflechtartigem oder lamellösem Knochen in den Ausschmelzungsgruben ein Stadium vorhergehen, in welchem jene Gruben ein durchaus weiches Granulations-, Mark- oder Bildungsgewebe beherbergt haben. Nur in dem Sinne, als jenes weiche Gewebe als ein Umwandlungsproduct des Knochens zu betrachten ist, kann man auch zwischen dem in ihnen sich nachträglich entwickelnden Sehnen-, Knorpel- oder Knochengewebe und der alten Knochentextur einen genetischen Zusammenhang immerhin annehmen.

Vierzehntes Kapitel.

Resorption des Knochengewebes.

(Fortsetzung.)

Knochenhyperämie bei Nervendurchschneidung. Histologische Veränderungen in Folge derselben. Abnahme des specifischen Gewichtes. Kohlensäuretheorie. Mängel derselben. Präcipitation der Kalksalze bei relativer Ruhe der Saftströmung. Historisches über die Knocheuresorption. Osteoklastentheorie. Kritik derselben.

Die Summe aller histologischen Beobachtungen spricht, wie wir gesehen haben, mit grosser Deutlichkeit dafür, dass die von den Blutgefässen ausgehende Saftströmung es sei, welche die im interfibrillären Kittgewebe präcipitirten Kalksalze in Lösung bringt, und gleichzeitig oder unmittelbar darauf die leimgebenden Fibrillen entfernt, sei es nun dass dieselben gelöst oder in die organische Grundlage, aus der sie entstanden, zurück verwandelt werden. Insbesondere die Abhängigkeit der Präcipitation und Lösung der Kalksalze von der abnehmenden oder wieder steigenden Intensität der Gefässströmung hat sich sowohl früher bei dem Studium der Knochenbildung, als auch jetzt wieder bei den verschiedenartigen Erscheinungsweisen der Knocheneinschmelzung ganz klar herausgestellt.

Trotzdem kann es zur Sicherstellung dieser Theorie nur von Vortheil sein, auch auf einem anderen Wege, durch das Experiment, den Einfluss des gesteigerten Blutdruckes innerhalb des Knochens zu studiren. Wir meinen damit nicht die künstliche Hervorrufung von Entzündungserscheinungen im Knochen. Dass das Knochengewebe durch die Entzündung in grösserer oder geringerer Ausdehnung eingeschmolzen, und dabei selbstverständlich seiner Kalksalze beraubt wird, ist ja bekannt, und wir werden noch Gelegenheit haben, die Einzelheiten dieses Vorganges genauer kennen

zu lernen. Es handelte sich vielmehr um die künstliche Erzeugung einer einfachen Knochenhyperämie, und dies glaubte ich am besten mit der Durchschneidung eines Hauptnervenstammes einer Extremität zu erreichen, in Folge deren die Gefässmusculatur gelähmt und in der ganzen Extremität, natürlich mit Inbegriff des Knochens, die bekannte Steigerung der Blutfülle hervorgerufen werden musste. Es wurde demnach einer grösseren Anzahl von wachsenden Kaninchen der Ischiadicus einer Seite (den einen rechts, den anderen links) durchschnitten und nach einem verschieden langen Zeitraume (zwischen 18—80 Tagen) eine vergleichende Untersuchung der Knochen der gesunden und gelähmten Extremität vorgenommen.

Schon die oberflächliche Besichtigung ergab nun an den Röhrenknochen eine ziemliche Verschmächtigung der Diaphysen auf der gelähmten Seite, dabei aber gleichzeitig eine regelmässige, deutlich sichtbare und durch genaue Messungen jedesmal bestätigte Verlängerung der Röhrenknochen, speciell der vereinigten Unterschenkelknochen, auf derselben gelähmten Seite. Auf die grosse Bedeutung dieser Verlängerung für das Verständniss bisher räthselhafter pathologischer Vorgänge werden wir in dem Abschnitte über die Rachitis noch zurückkommen müssen. Hier beweist sie uns, ebenso wie die gleichfalls deutliche Verdickung der Epiphysen, dass das Dünnerwerden der Diaphyse nicht etwa auf eine Lähmungsatrophie, sondern auf ein anderes Moment zurückgeführt werden muss. Dieses Moment wird bei einer mikroskopischen Vergleichung von in gleicher Höhe angelegten Querschnitten der beiderseitigen Diaphysen sofort vollkommen klargestellt. Es zeigt sich nämlich auf der gelähmten Stelle, dass die äussere Oberfläche an einem überwiegenden Theile der Peripherie mit Resorptionsgruben bedeckt ist, insbesondere dort, wo auch normaler Weise eine oberflächliche Resorption zur Erhaltung der typischen Form des Knochens stattfindet und mikroskopisch nachweisbar ist. Die Resorptionserscheinungen sind aber in bedeutendem Maasse gesteigert, so dass statt der kleinen flachen seltenen Grübchen, tiefere buchtige Einschmelzungsherde mit centralem Gefässlumen und secundären Lacunen sichtbar werden. Aber auch an jenen Stellen, wo normaler Weise die Resorptionserscheinungen gänzlich fehlen, vielmehr eine deutliche Apposition mittelst umfassender Lamellen stattfindet, sieht man auf der gelähmten Seite

deutliche Resorptionserscheinungen, und selbst an jenen Stellen, wo die Resorption sich nicht in einer lacunären Einschmelzung kundgibt, findet man anstatt der normalerseits sehr mächtigen, aus vielen umfassenden Lamellen bestehenden Auflagerungsschichten entweder nur ganz spärliche vereinzelnte Lamellen, oder die letzteren fehlen gänzlich, und es liegt der ältere endochondral gebildete oder aus periostalen Lamellensystemen und Schaltlamellen aufgebaute Theil der Diaphyse, welcher auf der normalen Seite tief unter den umfassenden Lamellen eingebettet ist, auf weiteren Strecken offen zu Tage. Es ist also offenbar, dass die erweiterten Gefässe des Periosts einerseits eine theilweise Einschmelzung der oberflächlichen Schichten bewirkt haben, und andererseits die Auflagerung neuer Schichten verzögern und theilweise verhindern.

Dasselbe ist, wenn auch nicht in so auffallendem Maasse, auf der Innenfläche des Knochens in der Markhöhle der Fall. Auch hier sind die Einschmelzungserscheinungen dort, wo sie normaler Weise vorhanden sind, ein wenig gesteigert, hauptsächlich sind aber auch hier die Lagen der umfassenden Lamellen bedeutend reducirt. Da das schon durchaus fettige Mark im Vergleiche zum Periost nur wenig gefässreich ist, so ist die geringere Ausprägung der Resorptionserscheinungen von der Markhöhle aus sehr gut erklärlich.

Das Resultat der gesteigerten Resorption und verhinderten Apposition vom Periost und von der Markhöhle ist eben jene Verdünnung der Knochenröhre, welche schon bei dem blossen Anblicke correspondirender Horizontalschnitte der gesunden und kranken Seite sehr auffällig ist, und sich auch durch mikrometrische Messung jedesmal genau constatiren lässt. Es verhielt sich z. B. einmal im Mittelstücke der Tibia die Dicke des knöchernen Hohlcylinders, d. h. die radiale Entfernung der Aussen- und Innenfläche der Diaphyse, im Mittel von 16 Messungen an verschiedenen Stellen wie 41 : 46, die Minima der gelähmten und gesunden Seite wie 35 : 40, die Maxima wie 50 : 55. Aehnliche Verhältnisse ergaben auch die Messungen an den Phalangen und am Calcaneus.

Aber nicht nur auf der Aussen- und Innenfläche, sondern auch im Innern der Knochentextur zeigten sich charakteristische Veränderungen. Sehr auffallend war die Erweiterung der

durchbohrenden Gefässkanäle und Haversischen Räume, wodurch natürlich ebenfalls die Knochenmasse reducirt erschien. Dagegen war eine Vermehrung solcher Kanäle und Räume nicht zu constatiren. Auch konnte ich weder eine Vermehrung, noch selbst eine Erweiterung der von concentrischen Lamellensystemen umgebenen Haversischen Kanäle mit Sicherheit beobachten. Die Erweiterung ist aber wahrscheinlich nur wegen der sehr geringen absoluten Weite des Lumens dieser Kanäle nicht festzustellen, sie ist aber darum noch keineswegs auszuschliessen. Vielmehr sprechen viele Gründe dafür, dass auch in den Gefässen der Haversischen Kanäle ein höherer Gefässdruck vorhanden ist. Es lässt sich nämlich sehr leicht nachweisen, dass die Verkalkung eines grossen Theiles des Knochengewebes auf der gelähmten Seite eine viel weniger vollständige ist, als auf der gesunden. Wenn man zwei gleichnamige Knochen der beiden Seiten, z. B. die beiden Sprungbeine, in demselben mit einer schwachen Entkalkungsflüssigkeit gefüllten Gefässe durch eine gleich lange Zeit aufbewahrt, so kommt endlich ein Moment, wo der Knochen der gelähmten Seite vollkommen schnittfähig geworden ist. Wenn man aber dann den normalen Knochen schneiden will, so findet man gewöhnlich in dem centralen Theile desselben noch einen unüberwindbaren Widerstand an dem harten und vollkommen spröden Knochengewebe. Natürlich nehmen die so unvollkommen entkalkten Theile, soweit der Schnitt überhaupt gelungen ist, auch keine Carminfärbung an, während sich der Schnitt der gelähmten Seite schon durchwegs gehörig färbt. Auch wenn man beiderseits die Entkalkung bis zur Schnittfähigkeit auch des normalen Knorpels fortsetzt, findet man gewöhnlich noch einen grossen Unterschied in der Tinctionsfähigkeit verschiedener Knochentheile zu Gunsten der Knochen der gelähmten Seite, und da diese Differenzen viel zu gross sind, als dass man sie nur auf Rechnung des kleineren Volumens der hyperämischen Knochen setzen könnte, welches allerdings die Entkalkung ein wenig erleichtert, so scheint es dadurch schon, conform den Erfahrungen, die wir bei der periostalen Ossification über die Abhängigkeit der Verkalkung von der Vascularisation gemacht haben, erwiesen, dass, abgesehen von der Einschmelzung des verkalkten Knochengewebes, auch noch die Ablagerung der Kalksalze in den neugebildeten Theilen des wachsenden Knochens bis zu einem gewissen Grade verhindert wurde.

Um aber diese Verhältnisse genauer zu controliren, wurden auch noch sehr genaue vergleichende Wägungen der beiderseitigen Knochen, speciell der vereinigten Unterschenkelknochen vorgenommen. Diese wurden, nachdem sie möglichst von den umgebenden Weichtheilen befreit, nicht aber ihres Periostes beraubt worden waren, durch mehrere Stunden an der Luft getrocknet, und dann auf der chemischen Wage ihr Gewicht zuerst in der Luft und dann im Wasser bestimmt, und daraus das Volumen und das specifische Gewicht berechnet. Ein durch mehrere Tage fortgesetztes Trocknen der Knochen oder gar die Wasserentziehung über Schwefelsäure zum Behufe der Luftwägung erwies sich als vollkommen zweckwidrig, weil man es eben dann nicht mehr mit dem Knochen als Organ, sondern nur mit der vielfach von Lufträumen durchsetzten verkalkten Knochensubstanz zu thun hatte, und die weichen Theile, speciell das Mark und der Inhalt der Gefässkanäle, fast vollständig verloren gegangen waren. Ueber die ausreichende Genauigkeit der Wägungen der nur kurze Zeit getrockneten Knochen wurde ich vollends beruhigt durch die auffallende und sehr interessante Uebereinstimmung der Resultate bei der Bestimmung des specifischen Gewichtes an den normalen Unterschenkelknochen verschiedenen Alters und von sehr verschiedenem absolutem Gewichte. So ergaben drei normale Unterschenkelknochen mit dem absoluten Gewichte von 2·945, 4·400 und 2·724 Gramm, dennoch ein specifisches Gewicht von 1·338, 1·341 und 1·341, also eine kaum nennbare Differenz.

Die vergleichenden Wägungen der normalen und gelähmten Seite ergaben nun folgende interessante Resultate: Das Volumen (resp. das Gewicht des verdrängten Wassers) war, wie man schon dem äusseren Ansehen nach voraussetzen konnte, auf der gelähmten Seite ausnahmslos ein geringeres. Die specifischen Gewichte verhielten sich wie folgt: einmal 1·341 auf der gesunden gegen 1·303 auf der gelähmten; ein andermal 1·341 auf der gesunden, gegen 1·318 auf der gelähmten; endlich ein drittes Mal 1·338 auf der gesunden und nur 1·217 auf der gelähmten Seite. In dem letzteren Falle, welcher eine so bedeutende Abweichung darbot, war der Unterschenkelknochen der gelähmten Seite gleichzeitig in höchst auffallender Weise S-förmig verkrümmt, und bot auch noch andere Abweichungen dar, welche erst in dem Abschnitte über

Rachitis ausführlicher besprochen werden sollen. Aber auch in den beiden anderen Fällen sind die Differenzen bedeutend genug, und bestätigen jedenfalls eine relative Verminderung der specifisch schwereren Mineralsalze im Vergleiche zu den organischen Bestandtheilen des Knochens. Freilich ist daraus noch nicht zu entnehmen, ob die Kalksalze nur insoferne verringert sind, als durch die hyperämischen Gefässe grössere Theile des Knochengewebes eingeschmolzen und durch weiches kalkfreies Gewebe ersetzt werden, oder ob auch die ossificirten Theile kalkärmer sind, als die verkalkten Partien auf der normalen Seite.

Wir haben nun schon aus der verschiedenen Dauer der Entkalkung und aus der verschiedenen Tinctionsfähigkeit der unvollständig entkalkten Knochenpartien geschlossen, dass letzteres der Fall ist, dass also auch die ossificirten Theile in den von erweiterten Blutgefässen durchzogenen Knochen ärmer an Kalksalzen bleiben. Es lässt sich dies aber auch noch auf eine andere Weise constatiren. Wenn man nämlich einen Knochen über Schwefelsäure entwässert, so verlieren offenbar die nicht ossificirten Theile, Periost, Knochenmark, Inhalt der Gefässkanäle und der kleinen Höhlen und Kanälchen ihren Wassergehalt, während die verkalkte Grundsubstanz in Folge ihrer Zusammensetzung aus dichten Fibrillen und einem ungemein spärlichen von Kalksalzen durchdrungenen starren Kittgewebe, wie wir schon früher gehört haben, kaum einen nennenswerthen Wasserverlust erleiden kann. Man kann daher sagen, dass die Grösse des Gewichtsverlustes nach jener Entwässerung, auf ein gleiches Volumen des Knochens berechnet, einen ziemlich genauen Massstab abgeben muss für die relative Masse des weichen nicht ossificirten und nicht verkalkten Gewebes innerhalb eines bestimmten Skelettheils. Es ergab sich nun in der That, dass die Verhältnisszahl, welche man erhielt, wenn man das Volumen dividirte durch den bei der Entwässerung erzielten Gewichtsverlust, grösser war auf der gelähmten, als auf der gesunden Seite; und es war hiermit nur bestätigt, dass durch die Blutüberfüllung des Knochens das Verhältniss zu Gunsten der nicht ossificirten Theile verrückt worden war. Wenn man nun aber verglich, ob das specifische Gewicht in demselben Verhältnisse gesunken sei, als die ossificirten Theile innerhalb des Unterschenkelknochens verringert worden waren, so ergab sich, dass dies nicht der Fall war, sondern dass das speci-

fische Gewicht mehr als doppelt so stark abgenommen hatte, als die Abnahme der ossificirten Theile betrug (im Verhältnisse von 2·84 zu 1·08). Es zeigte sich also auch hier ganz deutlich und in vollkommener Uebereinstimmung mit der mikroskopischen Beobachtung und unserer ursprünglichen Annahme, dass das Herabsinken des specifischen Gewichtes nicht nur durch die vermehrte Einschmelzung des Knochengewebes, sondern auch durch die unvollkommene Verkalkung ossificirter Theile herbeigeführt worden war.

Von allen Seiten wird uns also bestätigt, dass die von den Blutgefässen ausgehende Plasmaströmung einerseits in einem gewissen Umkreise die Ossification und entsprechend auch die Präcipitation der Kalksalze verhindert, und die letzteren auch in den schon fibrillär gewordenen Theilen sich nur allmälig niederschlagen lässt, und dass auf der anderen Seite verkalkter Knochen, wenn er neuerdings in den Bereich der intensiveren Plasmaströmung gelangt, seiner Kalksalze beraubt und sofort auch in weiches fibrillenloses Gewebe umgewandelt wird. Da dies einmal festgestellt ist, so haben wir uns nun zunächst mit der Frage zu beschäftigen, welche Agentien in der extravasculären Saftströmung es sein mögen, welche die Kalksalze bei der Einschmelzung des Knochengewebes in Lösung bringen, und in zweiter Linie auch, wodurch die Präcipitation der Salze bei der Ossification herbeigeführt werde.

Für die Untersuchung der ersten Frage ist es vor Allem von Wichtigkeit, sich darüber zu instruiren, welche Flüssigkeiten überhaupt die Salze des Knochens zu lösen im Stande sind. Es ist nun bekannt, dass sämmtliche Flüssigkeiten, welche eine freie Säure enthalten, die Knochensalze mit grösster Leichtigkeit und mit einer der Concentration entsprechenden Schnelligkeit auflösen, und diese Fähigkeit der sauren Flüssigkeiten wird bekanntlich bei den zu histologischen Zwecken vorgenommenen Entkalkungsproceduren benützt. Für das Blut und das Blutplasma, welche deutlich alkalisch reagiren, ist nun allerdings die Anwesenheit freier Säuren ausgeschlossen, aber doch mit einer einzigen Ausnahme. Blut und Blutserum enthalten nämlich ziemlich reichliche Mengen von Kohlensäure, welche als solche sogar durch Auspumpen gewonnen werden kann, und Setschenow*) hat vor Kurzem — ohne Rücksicht auf die

*) Centralblatt 1877, Nr. 53.

Frage der Kalksalze — constatirt, dass ein Theil der im Blute enthaltenen Kohlensäure nicht chemisch gebunden, sondern frei gelöst sei, und dass dadurch die Alkalescenz des Blutes nicht alterirt werde. Es ist andererseits schon mehrseitig festgestellt worden, dass kohlensäurehaltiges Wasser die Knochensalze löse, so z. B. von Maly und Donath*) und von Flesch**); und Tillmanns[154] gelang es sogar, an glatt polirten Elfenbeinstäbchen, welche er bei einer Temperatur von 37—38° C. in feuchtem Sande einem Strome von Kohlensäure aussetzte, eine rauhe und angefressene Oberfläche zu erzielen. Es war nun gewiss auch von Interesse, sich zu überzeugen, ob auch im Blutserum, durch welches Kohlensäure geleitet wurde, die Knochensalze aus darin suspendirtem frischen Knochenpulver extrahirt werden können. Es zeigte sich nun in der That, dass Blutserum, welches filtrirt in 1000 Theilen 0·152 Erdphosphate (entsprechend der bestimmten Phosphorsäure) enthielt, wenn darin Knochenmehl suspendirt und durch 24 Stunden Kohlensäure durchgeleitet wurde, nunmehr in 1000 Theilen 0·230 Erdphosphate aufwies. In zwei anderen Versuchen stieg die Menge der Erdphosphate von 0·136 auf 0·194, und von 0·162 auf 0·220 ***). Es wurde also dadurch sichergestellt, dass mit Kohlensäure geladenes Blutserum im Stande sei, die Kalksalze des Knochens zu lösen, und es wäre somit dieser Theil des Versuches der Theorie, dass auch im Leben die Kohlensäure des Blutplasma's, welches bei jeder Blutwelle aus den Gefässen hervorströmt, die Kalksalze auflöse und dadurch eine Einschmelzung der Knochensubstanz ermögliche, allerdings ziemlich günstig.

Wir mussten uns aber sagen, dass, wenn das Blutplasma die Kalksalze durch den Gehalt an Kohlensäure löse, es dieselben oder wenigstens einen Theil von ihnen auch durch den Kohlensäure-

*) Beiträge zur Chemie der Knochen. Sitzungsberichte der Wiener Akademie 68. Band, 1874.

**) Zur Physiologie der Knochenresorption. Centralblatt 1876, Nr. 30.

***) Herr Dr. Abeles (Karlsbad) hatte die grosse Freundlichkeit, diese Analysen im Interesse meiner Arbeit vorzunehmen. Sie wurden, ebenso wie die oben erwähnten Gewichtsbestimmungen bei den Nervendurchschneidungen, im Laboratorium des Herrn Prof. E. Ludwig ausgeführt.

gehalt in Lösung erhalten müsse. Es wurde daher, um darüber klar zu werden, bei jedem der obigen Versuche ein Theil desselben Blutserums, ebenfalls mit Knochenpulver versehen, aber nicht mit Kohlensäure, sondern mit Luft durch gleichfalls 24 Stunden gewaschen, und dann wieder die Erdphosphate in dem filtrirten Serum bestimmt. Es zeigte sich nun dabei, wie vorauszusehen, keine Zunahme der Kalksalze, wie bei der mit Kohlensäure behandelten Flüssigkeit, aber auch keine Abnahme derselben, und doch hätte man eine solche erwarten müssen, wenn die im Blutserum noch vorhandenen Kalksalze oder wenigstens ein Theil derselben durch die Kohlensäure in Lösung erhalten würden, weil die Kohlensäure durch den Luftstrom ganz sicher ausgetrieben sein musste. Es folgte also daraus, dass ein grosser Theil der Kalksalze des Blutes und die gesammte Menge derselben, welche noch im defibrinirten Blutserum vorhanden war, nicht durch Kohlensäure in Lösung erhalten wurde. In der That ist auch Focker*) zu dem Resultate gekommen, dass der phosphorsaure Kalk im Blutserum nicht als solcher gelöst, sondern mit Eiweiss zu einem Kalkalbuminate verbunden sei.

Aber selbst wenn man trotzdem noch annehmen wollte, dass das lebende Blut einen Theil der Kalksalze durch die Kohlensäure in Lösung erhalte, so könnte man damit höchstens die Resorption der Kalksalze bei der Knocheneinschmelzung durch das extravasirte Plasma erklären, nicht aber die Präcipitation dieser Salze bei der Ossification. Man müsste nur die ziemlich willkürliche Annahme machen, dass die Kohlensäure des Blutes nicht so weit vordringe, als die übrige Ernährungsflüssigkeit, und dass daher in der nächsten Umgebung des Blutgefässes, soweit die Kohlensäure noch vordringt, die Salze gelöst bleiben, in einer gewissen Distanz aber wegen mangelnder Kohlensäure in den Geweben sich präcipitiren. Diese schlecht fundirte Hypothese könnte aber doch nur wieder für die Verkalkung des Knochengewebes aufrecht erhalten werden; bei der Verkalkung des Knorpels würde auch sie uns wieder im Stiche lassen. Wir haben nämlich (im 8. Kapitel) erfahren, dass der Knorpel auch in grösserer Entfernung von den Gefässen unverkalkt bleiben kann, dass die frühembryonalen Knorpel durch

*) Pflüger's Archiv VII, 1873.

lange Zeit ausschliesslich ihre Ernährungssäfte aus den Gefässen des Perichondriums beziehen und dennoch die ganze Zeit bis zur Bildung des ersten Verkalkungskernes keine Kalksalze präcipitiren, und dass auch nach der Bildung eines Verkalkungscentrums in manchen Knorpeln der grössere Theil durch lange Zeit unverkalkt bleibt, wobei sich keineswegs nachweisen lässt, dass der Verkalkungskern von den Blutgefässen weiter entfernt ist, als der unverkalkte Theil der knorpeligen Anlage. Es müssen also nothwendigerweise ganz andere Factoren bei der Präcipitation der Kalksalze in Rechnung kommen.

Beim Knorpel haben wir nun einen solchen Factor in dem Aufhören des expansiven Wachsthums in einem Theile desselben kennen gelernt, denn wir haben gesehen, dass die Verkalkung ausschliesslich an jenen Stellen erfolgt, in denen die Zellenhöhlen ihre definitive Grösse erreicht und ihre Ausdehnung sistirt haben. Dabei ist aber noch zu berücksichtigen, dass gerade unmittelbar vor dem Aufhören des expansiven Wachsthums sämmtliche Elemente des Knorpelgewebes die allergrösste Wachsthumsenergie entfalten, dass jede einzelne Knorpelzelle einen ganzen Haufen von Tochter- und Enkelzellen geliefert, und jede von den letzteren wieder in der allerkürzesten Zeit eine sehr bedeutende Vergrösserung erfahren hat, dass die Grundsubstanz dieser rapiden Vermehrung und Vergrösserung der Zellen folgen musste, und dass nun mit einem Male der ganze Knorpel aus dem Zustande des energischesten Wachsthums in jenen der absoluten Ruhe versetzt wurde. Damit ist nothwendigerweise auch ein sehr grosser Contrast gegeben zwischen der lebhaften Saftströmung behufs Herbeischaffung des reichlichen Wachsthumsmateriales und der verschwindend geringen Strömung, welche genügen muss, um das nun vollkommen ruhende Gewebe einfach zu ernähren. Es muss also offenbar ein plötzlicher Nachlass in der Energie der Saftströmung eintreten, und in diesem Momente beginnt auch sofort die Verkalkung.

Aehnliche Verhältnisse walten auch ob bei der Verkalkung des neugebildeten Knochengewebes. Wenn wir die oberflächliche Knochenbildung in Betracht ziehen, so hat auch hier die Wucherungsschicht des Periosts unmittelbar vor der Ossification eine sehr bedeutende Ausdehnung erfahren und dann mit einem Male ihr Wachsthum in dem an den Knochenrand grenzenden

Antheile vollständig unterbrochen. Dazu kommt noch, dass durch die fortwährende Interposition neuer Schichten die gefässhaltige Matrix des Knochens, der nicht ossificirte Theil der Cambiumschicht, sich fortwährend von den kürzlich neugebildeten Knochenpartien entfernt. Beide diese Momente haben also auch hier eine sehr bedeutende Abschwächung der früher so lebhaften Saftströmung in den neuen Knochentheilen zur Folge, und, wie wir wissen, geht auch hier die Präcipitation der Kalksalze damit einher. Auch bei der Ossification innerhalb der Gefässräume und der Ausfüllung der letzteren mit Lamellensystemen sinkt die Energie des Saftstroms innerhalb der Gefässräume in Folge der Involution der Gefässe, und wird endlich manchmal, nach gänzlichem Schwinden der letzteren, auf jenes Minimum reducirt, welches in den vollständig ossificirten Theilen zur Ernährung der organischen Grundlage des Knochengewebes ausreicht.

Ein zweiter Factor für die Verkalkung, welcher wenigstens in den physiologisch verkalkenden Geweben niemals vermisst wird, ist der Bestand oder die Bildung von Fibrillen. Im Knorpel z. B. sind dieselben schon lange vor der Verkalkung vorhanden, aber ihre Anwesenheit in einer gewissen Dichte ist ein unumgängliches Erforderniss für die Verkalkung, denn wir haben gesehen, dass nur die fibrillären Theile des Knorpels verkalken, und dass der fibrillenlose Inhalt der grossen Knorpelhöhlen keine Kalksalze aufnimmt, dass ferner in den rapid wachsenden Längsbalken zwischen den Knorpelsäulen die breiteren fibrillenlosen Spältchen zwischen den längsverlaufenden Fibrillenbündeln vorerst nicht verkalken, und dass in denselben erst in dem Masse die Verkalkung bis zur vollständigen Homogenität des ganzen Balkens vorschreitet, als nachträglich in jenen Spältchen sich neue Fibrillen bilden. Bei der periostalen Ossification und bei der Knochenbildung in Gefäss- und Markräumen geht die Fibrillenbildung der Verkalkung unter allen Bedingungen vorher, es findet also auch hier die Verkalkung niemals in einem fibrillenlosen Gewebe statt. Wenn man nun überlegt, welchen Einfluss das Vorhandensein oder die Bildung einer so grossen Zahl dichtgedrängter resistenter Fädchen in einem bisher vollkommen weichen, ausserordentlich zart gebauten und für die Saftströmung in eminenter Weise durchgängigen Gewebe auf die Fortbewegung des Plasma haben kann, so muss

man sich sagen, dass dadurch diese Bewegung gewiss in hohem Grade gehemmt werden muss. Wir kommen also zu dem interessanten Resultate, dass sämmtliche Factoren, welche die physiologische Verkalkung ermöglichen und begünstigen, das Eine gemeinsam haben, dass sie eine bedeutend verminderte Energie der Saftströmung innerhalb der verkalkenden Gewebe bedingen.

Ausgerüstet mit dieser positiven Erkenntniss können wir auch zu einer plausiblen und ziemlich befriedigenden Vorstellung von den chemischen Vorgängen bei der Präcipitation und Wiederauflösung der Kalksalze im Knorpel- und Knochengewebe gelangen. Man müsste eben annehmen, dass ausser den festgebundenen Kalksalzen im Blute und im Plasma noch ein gewisser, verhältnissmässig unbedeutender Theil dieser Salze in der Flüssigkeit in Lösung erhalten werde, aber gerade nur an der Grenze der Löslichkeit, so dass sie nur durch die fortgesetzte energische Bewegung der Flüssigkeit, wie sie eben die Circulation zur Folge hat, gelöst bleiben. An Analogien fehlt es bekanntlich nicht, dass Substanzen entweder wegen ihrer Schwerlöslichkeit oder wegen der bedeutenden Concentration der Lösung nur durch fortwährende Bewegung und unausgesetzten Wechsel der Flüssigkeit (Umrühren, Schütteln) gelöst erhalten werden, und bei eintretender Ruhe sofort herausfallen. Dabei erinnern wir uns an die Wirkung, welche das Hineinhängen von Fäden in concentrirte Lösungen auf die Präcipitation und Krystallisation der gelösten Substanzen ausübt. Es frägt sich dann nur, ob ein solcher Zustand der Kalksalze im Blute und Blutplasma vermöge der bekannten chemischen und Löslichkeitsverhältnisse überhaupt denkbar ist.

Hier geben nun die Versuche von Maly und Donath (l. c.) über die Löslichkeit der Knochensalze in verschiedenen Flüssigkeiten einige sehr beachtenswerthe Aufschlüsse. Sie haben nämlich genau gewogene Stücke compacter Knochensubstanz in verschiedenen Flüssigkeiten längere Zeit liegen lassen und dann unter den nothwendigen Cautelen den Gewichtsverlust berechnet. Dieser Verlust betrug nun bei dem kohlensäurehaltigen Wasser etwas weniger als 2% des Gesammtgewichtes, indem z. B. ein 2·2332 Gramm schweres Knochenstück 0·0407 Gramm an Gewicht einbüsste; aber ein ähnliches Knochenstück verlor auch in destillirtem Wasser circa

1% (0·0260 von 2·7620 Gramm), und auch schwache Kochsalzlösungen, Leim- und Zuckerlösungen gaben ein ähnliches nur wenig schwächeres Lösungsverhältniss, wie destillirtes Wasser. Hiemit wäre also sichergestellt, dass auch destillirtes Wasser und verschiedene andere Flüssigkeiten Knochensalze lösen können, allerdings weniger gut, als kohlensäurehaltiges Wasser, aber doch nur etwa um die Hälfte weniger, also jedenfalls in einer Menge, die in Betracht zu ziehen ist, wenn man bedenkt, dass die durch die Circulation bei jeder Herzcontraction stets erneute Flüssigkeit im Stande ist, jene geringe Lösungsfähigkeit zu vervielfältigen und vollständig auszunützen, weil bei jeder neuen Blutwelle die mit Kalksalzen schon gesättigte Flüssigkeit sofort durch eine andere ersetzt wird, welche diese geringe Lösungsfähigkeit noch besitzt. Auf diese Weise könnte man sich die Entfernung der Kalksalze bei der Einschmelzung des Knochengewebes durch die wieder verstärkte Saftströmung eines erweiterten, genäherten oder neugebildeten Blutgefässes ganz wohl erklären. Ebenso gut wäre es auch begreiflich, wenn selbst diese geringe Menge gelöster Kalksalze, welche natürlich nur einen relativ unbedeutenden Theil der überhaupt im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten vorhandenen Kalksalze ausmachen würde, nur bei einer fortgesetzten Bewegung der Flüssigkeiten und dem dadurch bedingten steten Wechsel derselben in Lösung erhalten bliebe, und sofort herausfiele, wenn eine Stagnation der Flüssigkeit eintreten würde. Auch wäre es ganz plausibel, dass die plötzliche Bildung zahlreicher starrer Knochenfäserchen die Präcipitation jenes labilen Theiles der Kalksalze befördern müsste, indem sie einerseits die Bewegung tausendfach unterbrechen, und dann auch in derselben Weise wirken könnten, wie die Fäden in einer sehr concentrirten Zucker- oder Salzlösung. Bei der vollständigen Sistirung der Blut- und Saftbewegung in todten oder absterbenden Theilen müsste dieser Theil der Kalksalze allerdings sofort herausfallen, er würde sich aber wegen seiner sehr geringen Menge, die sich auf die ganze Säftemasse vertheilt, der Beobachtung entziehen. Die verkalkenden und ossificirenden Theile sind aber der Circulation und der Zufuhr der Ernährungsflüssigkeiten keineswegs entzogen. Der Wechsel der Flüssigkeiten ist in denselben nur zu gering, um den labilen Theil der Kalksalze in Lösung zu erhalten, und die Präcipitation derselben wird noch speciell durch die fibrilläre Textur

begünstigt, aber durch die noch fortdauernde, wenn auch sehr abgeschwächte Saftströmung werden durch jede neue Blut- und Plasmawelle doch immer neue Gewebsflüssigkeiten zugeführt, welche immer wieder mit jenem labilen Theile der Kalksalze geladen sind, und diese deponiren immer wieder ihre labilen Kalksalze in jenen Theilen des Gewebes, welche die erwähnten ungünstigen Bedingungen für das Gelöstbleiben der Kalksalze darbieten, und gewissermassen in der allgemeinen lebhaften Strömung der Gewebsflüssigkeiten Inseln (oder Sandbänke) darstellen, in denen relative Ruhe herrscht. Die einmal präcipitirten Salze wirken dann wohl in derselben Weise befördernd auf die weitere Präcipitation, wie dies schon die zahllosen starren Fibrillen gethan haben, und so dauert denn die Ablagerung der Salze so lange fort, bis — vielleicht in Folge der räumlichen Beschränkung — eine Sättigung der organischen Textur mit denselben stattgefunden hat. Aber auch innerhalb dieser Inseln bleiben noch kleine Höhlen und dieselben untereinander verbindende Kanälchen übrig, die Knochenkörperchen und Canaliculi, in welchen, wenn sie auch von einem überaus zarten Gewebe erfüllt sind, wegen des Mangels der Fibrillen die Strömung lebhaft genug ist, um die Kalksalze in Lösung zu erhalten.

Es gibt nun allerdings von Fibrillen durchsetzte Gewebe, welche, wie die Sehnen, die Cutis, der kleinzellige Knorpel normaler Weise nicht verkalken, aber alle diese Gewebe sind während der Wachsthumsperiode in einem allseitigen gleichmässigen continuirlichen Wachsthum begriffen und dem entsprechend auch von einer gleichmässigen Saftströmung durchzogen, und wenn endlich auch das Wachsthum aufhört, so ist eben dieses Aufhören ein ganz allmäliges und der Uebergang von der zuletzt kaum noch erhöhten Wachsthumsströmung zu der einfachen Ernährungsströmung ist gewiss kaum merklich, während bei den physiologisch verkalkenden Knorpeln der Uebergang ein ganz besonders jäher und plötzlicher ist. Auch bei der Sehnenossification geht, wie wir gesehen haben, der Ossification eine gesteigerte Vascularisation der Sehne voraus, welche dann auf einmal zugleich mit dem Wachsthum der zunächst ossificirenden Theile zum Stillstande kommt und nach und nach zurückgeht. Das mit allen diesen Vorgängen verbundene plötzliche Nachlassen der Saftströmung erscheint auch hier bei dem Vorhandensein der Fibrillen genügend, um die Präcipitation der Kalksalze einzuleiten.

Auch die pathologischen Ossificationen und Verkalkungen werden in dieser Weise unserem Verständnisse zugänglich. Der pathologischen Verknöcherung geht fast ausnahmslos eine bedeutende, zumeist entzündliche Blutüberfüllung in den nachträglich ossificirenden Partien vorher, bei deren Rückgange dann unter gewissen Umständen eine Verkalkung stattfindet, und zwar entweder in einem schon ursprünglich fibrillären, oder in einem erst in Folge des entzündlichen Vorganges gebildeten fasrigen narbigen Gewebe. Ersteres gilt für die Ossification traumatisch gereizter Knorpel, Sehnen oder Bänder und für die Ossification von Neubildungen mit fibrillärer Structur; letzteres für die Myositis ossificans, für die Ossification ursprünglich nicht fibrillärer Neubildungen, für die Einkapselung von Fremdkörpern u. s. w. Für die letztere kommt noch hinzu, dass der Fremdkörper als solcher die Bewegung der Gewebsflüssigkeiten in seiner Umgebung in einem gewissen Grade hemmen muss. Die einfache Verkalkung oder Verkreidung von Exsudaten, Thromben, Lithopädien u. s. w. muss man sich aber so denken, dass in diesen abgestorbenen Theilen ohne eigene Ernährungsströmung dennoch wegen ihrer Durchgängigkeit inmitten einer lebenden Umgebung eine wenn auch überaus verlangsamte und abgeschwächte Zufuhr von Gewebsflüssigkeiten aus dieser Umgebung stattfindet, und dass diese Flüssigkeiten daselbst den labilen Theil ihrer Kalksalze nach und nach deponiren.

Wir sind weit davon entfernt, diese Hypothese bezüglich der chemischen Vorgänge bei der Präcipitation und Lösung der Kalksalze im thierischen Organismus als eine allseitig begründete und gefestigte Theorie hinstellen zu wollen. Es handelte sich vor Allem nur darum, zu zeigen, dass sich auf Grund der von uns festgestellten histologischen Thatsachen, welche durch das Experiment vollkommen bestätigt worden waren, eine Erklärung für diese Vorgänge geben lässt, welche wenigstens mit den uns bekannten chemischen Verhältnissen in keinem Widerspruche steht. Als vollkommen sichergestellt betrachten wir es nur, dass die von den Blutgefässen ausgehende Saftströmung in einem gewissen Umkreise um jedes einzelne Blutgefäss die Präcipitation der Kalksalze verhindert, und solche Kalksalze, welche unter anderen Strömungsverhältnissen früher an dieser Stelle abgelagert worden sind, wieder in Lösung überführt.

Es wird nunmehr an die physiologische Chemie die Aufgabe herantreten, auf Grund dieser wichtigen Erkenntniss auch die beim Herausfallen und bei der Lösung der Salze stattfindenden chemischen Vorgänge mit den ihr zur Gebote stehenden Untersuchungsmethoden auf eine sichere wissenschaftliche Basis zu stellen.

Historisches über die Knochenresorption. Insolange als man das Wachsthum der Knochen ausschliesslich auf dem Wege der Expansion vor sich gehen liess (Clopton Havers 1692), oder wenigstens neben der Auflagerung neuer Knochenschichten auch noch eine Ausdehnung des harten Knochengewebes annehmen zu dürfen glaubte (Duhamel 1741—43), war von einer Resorption des Knochengewebes noch keine Rede, weil man sich sowohl die Erhaltung der typischen Knochenform, als auch die Bildung der Markhöhle und die Erweiterung der Knochenhöhlen und Kanäle durch das expansive Wachsthum erklären konnte. Erst als man durch die Beobachtung und insbesondere durch Experimente dahin gelangte, dem appositionellen Wachsthum durch Auflagerung neuer Schichten eine immer grössere und schliesslich die alleinige Rolle bei dem Wachsthum der Knochen zuzuschreiben, musste man schon logischer Weise zur Annahme einer Knochenresorption in der Markhöhle und an gewissen Stellen der Knochenoberfläche gedrängt werden. In der That wurde eine solche schon von Hunter (Ende des 18. Jahrhunderts) gelehrt, ohne dass ihm die histologischen Merkmale der Knocheneinschmelzung bekannt gewesen wären. Diese wurden zuerst von Howship (1816—19) in der Gestalt jener Grübchen beschrieben, welche später seinen Namen erhielten. Auch Flourens (1842) und Brullé und Hugueny (1845) erwähnten jene Grübchen, legten aber auf dieselben nur ein geringes Gewicht, sondern stützten ihre Lehre von der Knochenresorption hauptsächlich auf Experimente und zumeist auf Krappfütterungen. Die erste ausführliche Beschreibung der Resorptionsgruben findet man bei Tomes und de Morgan[9] (1853), welche sie auch an den Wänden der Haversischen Räume gesehen haben, und auch schon eine Wiederausfüllung solcher buchtiger Räume mit neuen Lamellensystemen beschrieben.

Die Bedeutung der Grübchen für die pathologische Knochenresorption wurde alsbald auch von Virchow[8] näher gewürdigt.

Er glaubte aber, dass sie den Territorien der Knochenkörperchen entsprechen, und dass eine jede Lacune durch die Thätigkeit einer vordem in ihrer Mitte gelegenen Knochenzelle entstanden sei. Wir haben schon gesehen, dass diese Theorie nicht haltbar ist, angesichts der augenscheinlichen Unthätigkeit der Knochenzellen in der unmittelbarsten Nähe des Einschmelzungsrandes, und insbesondere mit Rücksicht darauf, dass die Lacunen auch im verkalkten Knorpel und in dem zellenlosen Zahngewebe in vollkommen identischer Weise gebildet werden.

Ein weiterer wichtiger Fortschritt in der Kenntniss der feineren Vorgänge bei der Knochenresorption war durch die Beschreibung der Bildung neuer Knochengefässkanäle von Seite R. Volkmann's[29] (1863) gegeben. In dem nächsten Jahre gab wieder Robin[32] eine Beschreibung der vielkernigen Zellenmassen im Knochenmark, die er Myeloplaxen nannte und ausdrücklich in Zusammenhang brachte mit der Einschmelzung des Knochens und der Bildung der Markhöhle, ohne aber diesen Zusammenhang näher zu präcisiren. Einige Jahre später (1867) brachte Bredichin[40] eine kurze aber inhaltreiche Mittheilung über die Bedeutung der Riesenzellen bei der Knochenresorption. Er zeigte darin, dass die constante Umwandlung des Knochengewebes in Riesenzellen an bestimmten Stellen der Knochenoberfläche gleich unter dem Periost die Erhaltung der typischen Form in allen Perioden der Entwicklung bedinge. Die Riesenzellen betrachtete er als eine Uebergangsstufe des Knochengewebes in Mark- oder Granulationsgewebe, und dehnte diese Anschauung auch auf die verschiedensten pathologischen Vorgänge aus, indem er sagte, dass das Knochengewebe bei den Einschmelzungsprocessen nicht en masse resorbirt werde, sondern dass die aus ihm hervorgehenden Riesenzellen das Material für das Granulationsgewebe oder für verschiedene Neubildungen abgebe. Er legte nur bei diesen Vorgängen den Knochenzellen eine zu grosse Bedeutung bei, indem er, ohne Rücksicht auf die Entstehung analoger Protoplasmamassen in der Knorpel- und Zahntextur, die Riesenzellen als Knochenkörperchen betrachtete, welche nebst ihren Territorien, deren Befreiung von Kalksalzen vorhergeht, von der übrigen Knochenmasse mit gleichzeitiger Vermehrung der Kerne losgetrennt sind. Abgesehen davon und von dem Fehlen einer jeden Andeutung über die Ur-

sachen der Umwandlung des Knochengewebes, der Entfernung der Kalksalze und der lacunären Form der Einschmelzungsränder entsprach diese Anschauung Bredichin's vortrefflich den thatsächlichen Verhältnissen. Leider wurde seiner Publication, welche ohne eingehende thatsächliche Begründung nur ganz kurz die Resultate seiner Forschungen mittheilte, nicht jene Beachtung zu Theil, welche sie reichlich verdient hätte. Vielmehr wurde bald darauf der Gedankengang bei den weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete durch die Arbeiten von Kölliker gerade in die entgegengesetzte Richtung abgelenkt.

Dieser Forscher hat nun jedenfalls das grosse Verdienst, in einigen 1870—1872 erschienenen Aufsätzen und insbesondere in der grösseren Arbeit vom Jahre 1872[79] das Vorkommen und die Ausdehnung der Resorptionsflächen an den verschiedensten Skelettheilen des Menschen und vieler Säugethiere sowohl durch die mikroskopische Beobachtung als auch mit Hilfe der Krappfütterung bestimmt und sehr eingehend beschrieben zu haben. Zugleich stellte er aber eine Theorie der Knochenresorption auf, welche, wie wir hier gleich vorausschicken müssen, einen sehr ungünstigen Einfluss auf den weiteren Gang der Forschungen über die Einschmelzung des Knochengewebes genommen hat. Aber gerade deshalb, weil sich diese Theorie einen so grossen Kreis von Anhängern erworben hat, müssen wir uns hier ausführlicher mit ihr beschäftigen.

Kölliker zog nämlich daraus, dass, wie er behauptete, alle Resorptionsflächen am Knochen Lacunen zeigen — sie fehlen aber bei der linearen Resorption und im Beginne der Gefässkanalbildung — und weiters aus dem Umstande, dass angeblich die Myeloplaxen regelmässig in Howship'schen Lacunen liegen, den Schluss: dass die Myeloplaxen die Knochensubstanz resorbirende Elemente seien, weshalb er ihnen auch den Namen Osteoklasten (Knochenbrecher) zu geben vorschlug*). Wenn wir aber den Einzelheiten dieser Theorie und ihrer Motivirung nachgehen, so

*) Anmerkung. Kölliker sagt eigentlich nicht Osteoklasten, sondern Ostoklasten. Diese Form ist vielleicht die richtigere, aber angesichts der vollkommen eingebürgerten Termini: Osteomalacie, Osteoporose, Osteosarcom u. dgl. halte ich es für vergebliche Mühe, die neue Nomenclatur nach anderen Principien gestalten zu wollen. In der That liest man auch überall Osteoblasten und Osteoklasten.

sind wir überrascht, dort nicht jene Präcision zu finden, die wir nach der so bestimmt präjudicirenden Neubenennung der Myeloplaxen erwarten würden. Es interessirt uns natürlich vor Allem zu hören, in welcher Weise die weichen Zellen das harte Knochengewebe zerstören sollen. Kölliker hat nun entschieden anfangs eine Säurewirkung supponirt, hat sich aber überzeugen müssen, dass sich weder an den Resorptionsflächen, noch in den Myeloplaxen selbst eine Säure nachweisen lasse. Ein andermal schwebte ihm wohl eine Art mechanischer Wirkung vor, indem er nämlich an der dem Knochen zugewendeten Seite der Myeloplaxen eine Anzahl dicht beisammen stehender feiner kurzer wimperartiger Härchen beschrieb, von denen er glaubte, „dass sie sich möglicher Weise als in das harte Gewebe eindringende bewegliche Zellausläufer ergeben werden" *). Doch wurde diese Idee nicht weiter verfolgt, eben so wenig wie eine kurze Andeutung über eine etwaige von der vielkernigen Zelle ausgehende Fermentwirkung. Vielmehr musste Kölliker am Schlusse seiner letzten Abhandlung eingestehen, „dass es ihm unmöglich sei, eine einigermassen zusagende Erklärung der Wirkung der Osteoklasten zu geben, und dass er nur vermuthe, dass dieselben auf chemischem Wege die leimgebende Substanz der Knochen mit den Erdsalzen auflösen."

Nicht weniger unbestimmt lauten die Aeusserungen über die Herkunft dieser „typischen Resorptionsorgane" des Knochengewebes. Gleich in der ersten Abhandlung hat Kölliker vermuthet, dass dieselben aus genuinen Osteoblasten oder Knochenbildungszellen sich hervorbilden, und in der letzten Abhandlung „glaubt er an dieser Vermuthung noch festhalten zu sollen." Begründet wird diese Annahme damit, dass sich in manchen Fällen Resorptionsflächen an den Aussenflächen der Knochen bilden, und dass auch manchmal die Riesenzellen mitten in einer Lage von Osteoblasten beobachtet werden. Die Umwandlung soll dadurch zu Stande kommen, „dass der mechanische Druck der dem Knochen anliegenden Weichtheile reizend auf die Osteoblasten einwirke und besondere morphologische Vorgänge in denselben anrege, in Folge deren sie sich zu Riesenzellen umbilden und zugleich neue physiologische Wirkungen entfalten. Schwinden später die Ursachen,

*) Centralblatt 1872, Nr. 23.

die diese Umbildung bedingten, so werden die Osteoklasten entweder vergehen oder zu Osteoblasten sich zurückbilden."

Ueber das Schicksal des Knochengewebes selbst findet man nur spärliche Angaben. Nur von den Knochenzellen und dem Inhalte der Zellenhöhlen wird ausdrücklich gesagt, „dass sich über ihr weiteres Schicksal nichts ermitteln liess." Dass aber nach Auflösung der Kalksalze und Fibrillen auch noch, abgesehen von den Zellen, der nicht fibrilläre organische Theil des Knochengewebes zurückbleiben müsse, wurde nicht in Erwägung gezogen.

Wenn man nun das Facit der Osteoklastentheorie zu ziehen versucht, so muss man sich wohl bald dessen bewusst werden, dass mit derselben für die Erklärung der Knochenresorption nichts gewonnen ist, sondern dass diese Theorie nur neue Räthsel zu lösen aufgibt. Die Behauptung, dass die vielkernigen Zellen den Knochen zerstören, ist eben nur eine Behauptung, aber keine Erklärung. Sie erklärt nicht, wodurch die Kalksalze wieder gelöst werden; sie lässt vollkommen unklar, in welcher Weise die lineare Resorption zu Stande kommt, bei welcher unmittelbar an den Knochenrand eine mit spärlichen kleinen Zellen und Fäserchen versehene weiche Gewebsschichte grenzt und dennoch augenscheinlich die Knochenstructur fort und fort eingeschmolzen wird; sie ignorirt endlich die Einschmelzung des Knochengewebes bei der Bildung neuer Gefässkanälchen und überhaupt diesen ganzen wichtigen Vorgang. Aber nicht einmal die Ursache der charakteristischen Form der Einschmelzungsgruben und Grübchen wird unserem Verständnisse näher gebracht. Es wird offenbar vorausgesetzt, dass die Form der Myeloplaxen die Form der Lacunen bestimme. Wenn man aber die ersteren an und für sich, losgelöst von dem Knochenrande, betrachtet, so zeigen sie keineswegs kugelige, sondern bucklige, schlauch- oder wurstförmige, mit Forsätzen versehene, kurz durchaus vielgestaltige Formen. Häufig ragt eine solche Zellenmasse sogar in mehrere Grübchen hinein und besitzt eben nur auf der dem Knochen zugewendeten Seite der Grübchen entsprechende Hervorragungen.

Aber selbst abgesehen davon, dass die auffälligsten Erscheinungen der Knochenresorption von dieser Theorie vollkommen im Dunkeln gelassen wurden, häuft dieselbe nur neue Schwierigkeiten auf die schon früher vorhandenen. Eine solche ist z. B. die Her-

kunft der Osteoklasten. Es wird nämlich, allerdings ohne genügende Begründung, behauptet, dass sie sich aus Osteoblasten entwickeln und zwar durch den Druck der benachbarten Weichtheile auf die Osteoblastenzellen. Was nun die letztere Hypothese betrifft, die im Grunde genommen wieder nichts erklären würde, so ergibt sich sofort der Einwand, den auch Kölliker selbst sich gemacht hat, ohne darum die Hypothese fallen zu lassen, dass nämlich ein solcher Druck innerhalb der Markhöhle und der Markräume, wo fortgesetzte Einschmelzungen des Knochengewebes vor sich gehen, unmöglich ist, und wir erinnern bei diesem Punkte nur daran, um wie vieles besser die von uns vertretene Theorie von der knochenauflösenden Wirkung der Gefässströmung die äussere Resorption, welche durch den Druck der Weichtheile bedingt ist, und die inneren Einschmelzungen, welche auf den Aenderungen im Gefässverlaufe beruhen, in Einklang zu bringen vermag. Wie schwer wäre es übrigens sich vorzustellen, dass Zellen, deren specifische Eigenschaft es sein soll, Kalksalze aus der Ernährungsflüssigkeit zu präcipitiren, auf einmal gerade die gegentheilige Wirkung entfalten, um nach einiger Zeit ihre ursprüngliche Thätigkeit wieder aufzunehmen. Aber selbst wenn man sich über diese grosse Schwierigkeit hinwegsetzen wollte, wie wäre eine solche Umwandlung denkbar bei den pathologischen Einschmelzungen in vollständig ausgewachsenen Knochen und bei der senilen Knochenatrophie, wo von Osteoblasten unmöglich mehr die Rede sein kann. Woher kommen die Osteoklasten bei der Einschmelzung des geflechtartigen Knochengewebes, bei dessen Bildung ja, wie wir wissen, ebenfalls die Osteoblasten vollständig fehlen. Die Herkunft der knochenzerstörenden Elemente ist also durchaus in Frage gestellt, und man müsste sie nur immer, wenn eine Resorption stattfinden soll, wie einen Deus ex machina erscheinen lassen.

Eben so dunkel wie die Entstehung der vielkernigen Massen wäre auch das Schicksal des Knochengewebes, an dessen Stelle man sie findet. Die Osteoklastentheorie gibt uns keinen Aufschluss darüber, was mit dem Materiale des zerstörten Gewebes geschieht, ob dasselbe und auf welchem Wege es beseitigt wird, oder ob vielleicht die zerstörenden Zellen das Material aufnehmen und für ihr Wachsthum verwerthen. Ueberhaupt fehlt jede Andeutung darüber, wie sich die Osteoklasten bei einer durch längere

Zeit fortdauernden Einschmelzung des Knochengewebes verhalten. Es gibt ja weit ausgedehnte Knochenflächen, an denen Jahre hindurch, ja während der ganzen Dauer des Wachsthums eine unterbrochene Einschmelzung stattfindet, wie z. B. an der Innenfläche der Rippen. Hier findet man oft Grübchen an Grübchen, und in den meisten derselben auch die vielkernigen Zellenmassen. Sind es nun während dieser langen Zeit immer dieselben Zellen, welche die Arbeit der Knochenzerstörung besorgen, oder werden sie jeweilig von neuen Zellen in dieser Function abgelöst. Eines ist so schwierig zu denken als das andere, das letztere aber eigentlich am schwersten, weil man sich den Vorgang dieser Ablösung in den tiefen Knochennischen nicht vorzustellen vermag, und auch weit und breit keine Osteoblasten vorhanden sind, aus denen die neuen Osteoklasten entstehen sollen. Man wird also unvermeidlich zu der Annahme gedrängt, dass die Myeloplaxen fortwährend auf der dem Knochen zugewendeten Seite und in dem Maasse, als eben der Knochen eingeschmolzen wird, neue Theile ansetzen, und auf der anderen Seite in demselben Maasse, etwa durch Umwandlung in Mark- oder Granulationsgewebe, wieder abschmelzen. Diese Anschauung würde sich aber schon sehr bedenklich dem Punkte nähern, wo man sagen würde, dass die Myeloplaxen eben auf Kosten und mit dem Materiale des eingeschmolzenen Knochens wachsen, womit eigentlich nur die Umwandlung des Knochengewebes in Riesenzellen und in weiterer Folge in Mark und Granulationsgewebe umschrieben wäre.

Es würde sich dann eben nur darum handeln, zu untersuchen, ob zwischen den Riesenzellen und dem Knochengewebe eine organische Continuität vorhanden ist, und ob man Uebergangsstufen von Knochengewebe in Riesenzellen beobachten kann. Kölliker stellt nun allerdings bei der Begründung seiner Theorie diese beiden Punkte peremtorisch in Abrede, man findet aber selbst in den Ausführungen und Schilderungen dieses scharfen Beobachters genug Anhaltspunkte dafür, dass ein solcher Zusammenhang und Uebergang thatsächlich besteht. Ich zweifle z. B. nicht daran, dass jene feinen wimperartigen Fädchen, welche Kölliker nur an der dem Knochen zugewendeten Seite der Riesenzellen gefunden hat, nichts anderes sind, als die Reste der Knochenfibrillen, welche in der Uebergangsschichte zwischen Knochen und

Riesenzellen, bereits von den Knochensalzen befreit, aber selber noch nicht aufgelöst worden sind. Es ist allerdings richtig und auch gar nicht zu verwundern, dass sich die weichen Zellen ausserordentlich leicht von dem Knochen, namentlich von dem harten nicht entkalkten Knochen ablösen; aber man findet auch auf vorsichtig entkalkten und gelungenen feineren Schnitten häufig genug die Riesenzellen in ihren Nischen vollkommen festhaftend, gerade so wie in diesen Nischen, wenn sie keine Riesenzellen enthalten, das sonstige zellige fasrige oder auch grösstentheils glashelle Gewebe (vergl. Fig. 19) im Zusammenhang mit dem Knochenrande geblieben ist. Von grosser Wichtigkeit gerade für diesen Punkt sind jene auch von Kölliker geschilderten Bilder bei der Einschmelzung der Spongiosa, wo ringsum von jeder knöchernen Verbindung losgelöste Theile eines Knochenbälkchens, allseitig mit Einschmelzungsgrübchen und Myeloplaxen bedeckt, mitten im Granulationsgewebe suspendirt erscheinen. Es ist klar, dass ein solches Bälkchenfragment, wenn wirklich zwischen den Riesenzellen und dem lacunären Knochenrande kein organischer Zusammenhang bestände, in einem nur mässig dünnen Schnitte sofort herausfallen oder sich wenigstens stellenweise von seiner Umgebung loslösen müsste. Nichts von alledem ist aber der Fall. Ich besitze zahlreiche Präparate, in denen (bei der hereditär syphilitischen Einschmelzung der Spongiosa) eine Menge solcher Balkenreste frei im Granulationsgewebe liegen, aber ganz zuverlässig mit demselben allseitig in fester organischer Verbindung geblieben sind.

Auch an Zeichen des Uebergangs vom Knochengewebe zu der die Myeloplaxen constituirenden Masse fehlt es nicht. Bei der Schilderung der Myeloplaxen haben wir mehrere dieser Anzeichen, speciell die bedeutende Tinctionsfähigkeit und den Glanz der mit gröberen Granulis versehenen Massen im Vergleiche zu dem blassen feinkörnigen, ferner die knochenkörperchenähnlichen Gebilde in diesen glänzenden kernlosen Myeloplaxen eingehender besprochen. Auch Kölliker hat den Unterschied zwischen diesen beiden Arten von Myeloplaxen hervorgehoben, und hat gleichfalls gefunden, dass die gröberen glänzenden Körnchen durch Essigsäure verschwinden. Ausserdem hat er aber eine Beobachtung gemacht, die mir entgangen ist; er hat nämlich in den Riesenzellen an der Wurzel ausfallender Milchzähne beim Schweine auch Kalkkrümel

gesehen, ein Befund, der nach meiner Ansicht lauter als alles Uebrige für die Umwandlung des Knochengewebes, hier speciell des Zahngewebes in die granulirte Zellenmasse der Myeloplaxen plaidirt. Auch hier wäre es übrigens nach der Osteoklastentheorie nicht verständlich, woher die zur Bildung der Riesenzellen nothwendigen Osteoblasten, oder selbst auch nur die Odontoblasten, nach längst beendetem Wachsthum der Milchzähne, geliefert werden sollten *).

Der Inhalt der Lacunen steht also im Zusammenhange mit dem in der Einschmelzung begriffenen harten Gewebe, und zwar nicht nur in einem organischen Zusammenhang mit dem noch erhaltenen, sondern auch in einem genetischen Zusammenhang mit dem bereits eingeschmolzenen Theile jenes Gewebes. Aus diesem

*) Hier müssen auch jene Resorptionserscheinungen zur Sprache kommen, welche man an Elfenbeinstiften beobachtet hat, die zu chirurgischen Zwecken in den lebenden Knochen eingebohrt wurden. Obwohl ich keine Gelegenheit gehabt habe, solche Objecte zu untersuchen, so zweifle ich doch nicht daran, dass die von Tomes und de Morgan [9], Kölliker [60], Tillmanns [164], Aufrecht [125] u. A. an ihnen beobachteten runden Einschmelzungsgrübchen wie überall auch hier durch den Saftstrom der Blutgefässe des unmittelbar angrenzenden Knochen- oder Granulationsgewebes ausgegraben worden sind. Es wird dies auch dadurch bestätigt, dass, wie Aufrecht durch Thierexperimente nachgewiesen hat, die Einschmelzungserscheinungen bei mangelnder Reaction in der Umgebung vollständig ausblieben, während sie in der Nähe des stark vascularisirten Granulationsgewebes bei Pseudarthrosen (nach Tillmanns) stets bedeutende Dimensionen annahmen. Ueber die Natur der in den Gruben von Kölliker und Aufrecht gesehenen Zellenmassen erlaube ich mir kein Urtheil. Eine nähere Untersuchung müsste dahin gerichtet sein, zu eruiren, ob dieselben in irgend einem Zusammenhange stehen mit der nach der Entkalkung frei werdenden und, wie man weiss, noch wohlerhaltenen organischen Grundlage des Zahnbeins, oder ob man es mit jenen Gebilden zu thun hat, die sich, wie insbesondere Ziegler's Experimente ergeben haben, an Fremdkörpern, welche in lebendes Gewebe eingebracht worden sind, festsetzen, die aber mit den durch Einschmelzung fibrillären Gewebes gebildeten vielkernigen Massen wohl nur eine äussere Aehnlichkeit besitzen. Rusticky [92] hat solche Riesenzellen auch an feinen Knochenschnitten gesehen, die er in den Lymphsack von Fröschen eingebracht hatte, ohne dass, wie leicht begreiflich, irgend welche Resorptionserscheinungen seitens jener Zellen an dem Knochen bewirkt worden wären.

Grunde findet man auch innerhalb des ganzen Knochensystems die Myeloplaxen ganz ausschliesslich an solchen Stellen, an denen früher Knochen oder Knorpel bestanden hat; allerdings am häufigsten an der Stelle von verkalktem Knorpel oder Knochen, oft auch in grösserer Entfernung von der eben in der Einschmelzung begriffenen Partie, ja sogar in ganzen Gruppen an der Stelle eingeschmolzener Bälkchen, wo also von einer resorbirenden Thätigkeit dieser Gebilde ohnedies nicht mehr die Rede sein kann; sie finden sich aber auch, wie wir gesehen haben, in den Einschmelzungsräumen des unverkalkten Knorpels, und sehr häufig auch dort, wo unverkalktes osteoides Gewebe wieder eingeschmolzen wird: lauter Fundorte, wo eine etwaige specifische Thätigkeit der Zerstörung verkalkten Knochengewebes nicht angenommen werden kann. Die Myeloplaxen sind eben hier, geradeso wie im harten Knochen, die Umwandlungsproducte des fibrillären Gewebes. Wenn die Riesenzellen wirklich die Aufgabe hätten, den Knochen zu zerstören, so müsste man sie doch manchmal vor der begonnenen Zerstörung, also an solchen Knochenrändern finden, die bisher noch keine Zeichen von Resorption darbieten dürften. Dies ist aber niemals der Fall, und ist auch noch von Niemandem, auch nicht von Kölliker, behauptet worden. Sie liegen aber nicht nur immer an der Stelle des eingeschmolzenen Knochens, sondern sie wachsen auch nur in dem Masse, als der Knochen schmilzt, sie sind daher niemals grösser, als die bereits eingeschmolzene Partie, sehr häufig aber kleiner, wenn nämlich ein Theil ihres Leibes bereits weitere Umwandlungen eingegangen ist. Ueberhaupt zeigen sie, entsprechend der verschiedenen Intensität der Einschmelzungsprocesse, solche Schwankungen in ihrer Grösse und Gestalt, wie sie nicht ein einziges anderes reguläres typisches Element, ja nicht einmal irgend ein pathologischer Elementarbestandtheil des thierischen Körpers aufweist. Man vergleiche nur die verhältnissmässig geringen Variationen in der Grösse der weissen Blutkörperchen und selbst der Eiterkörperchen mit den riesigen Differenzen in Grösse und Gestalt dieser vielkernigen Protoplasmamassen. Diese sind eben keine typischen Elemente, sondern nur Umwandlungsprodukte von verschieden grossen Partien einer ursprünglich zusammenhängenden fibrillären Textur.

Trotz ihrer capitalen Mängel hat die Osteoklastentheorie vielen Beifall gefunden, hauptsächlich wohl aus dem Grunde, weil sie in sehr naher verwandtschaftlicher Beziehung stand zu der eben favorisirten Theorie von der Verdrängung des Knorpelgewebes durch das vordringende Mark- oder Bildungsgewebe. Ein grosser Theil sämmtlicher Autoren, welche sich nach Kölliker mit diesem Gegenstande beschäftigten, bekannte sich daher entweder rückhaltslos zur Osteoklastentheorie, wie z. B. Steudener [112], Busch [137], Maas [149], oder begnügten sich, indem sie in der Hauptsache vollständig beistimmten, in Nebenfragen Modificationen anzubringen. Wegner*) z. B., welcher neben Kölliker das Verdienst, die knochenzerstörende Eigenschaft der Myeloplaxen entdeckt zu haben, für sich in Anspruch nahm, differirte von letzterem nur in der Anschauung über die Herkunft der Myeloplaxen. Er fand nämlich an der Dura mater, dass die vielkernigen Zellenmassen in einem bestimmten Verhältnisse zu den oberflächlich gelegenen Blutgefässen derselben stehen, und schloss daraus, dass sie durch eine Proliferation der Zellen der Gefässwand geliefert werden. Die Beobachtung ist, wie wir wissen, vollkommen zutreffend, nur ist der Zusammenhang ein anderer. Da nämlich die Gefässe den Knochen einschmelzen, müssen die Produkte der Einschmelzung nothwendiger Weise in der nächsten Nähe der Gefässe zu finden sein. Uebrigens lässt Wegner an einer anderen Stelle seiner Abhandlung sich wieder Gefässe aus Myeloplaxen entwickeln, was höchst wahrscheinlich in den Thatsachen begründet ist, weil das durch die Einschmelzung des Knochengewebes frei werdende lebende Gewebe sicher auch ausserhalb des Knochens stellenweise zur Bildung neuer Gefässe verwendet werden kann. Bei der Beschreibung der Gefässneubildung innerhalb des Knochengewebes haben wir ja einen vollkommen analogen Vorgang mit Sicherheit constatiren können.

Die Entwicklung der Myeloplaxen aus der Adventitia der Gefässe wurde auch halb und halb von Lotze [126] acceptirt, doch schwankt dieser Autor noch zwischen dieser Abstammung und der Entwicklung derselben aus Osteoblasten. Auch Maas [149] ist das Verhältniss der Blutgefässe zur Resorption nicht entgangen; er

*) Myeloplaxen und Knochenresorption. Virchow's Archiv, Bd. 56, 1872.

sagt nämlich, dass letztere dort stattfinde, wo arterielle Gefässe in blutabführende venöse Capillaren und kleinste Venen übergehen. Dennoch verharrt er dabei, dass die Riesenzellen es seien, welche die Resorption bewirken.

Es gab aber immer noch einige Forscher, denen die knochenzerstörende Fähigkeit der Myleoplaxen nicht einleuchten wollte, und die sich daher um eine andere Erklärung der Knochenresorption bemühten. Heitzmann [76] z. B. liess die vergrösserten und freigewordenen Knochenzellen sich einerseits in feinkörniges, und dann auch in gelblich homogenglänzendes Protoplasma differenziren, von denen ersteres entweder wieder in rundliche oder Spindelzellen zerfallen, oder zu einem Klumpen mit vielen Kernen verschmelzen sollte. Auch Virchow [118] blieb in einer mehr allgemein gehaltenen Darstellung über die Bildung und Umbildung des Knochengewebes dabei, dass das Knochenmark beim Schwunde des Knochengewebes nicht etwa eine Lücke ausfülle, sondern nur einen veränderten Gewebszustand repräsentire. Noch deutlicher drückte sich Visconti [94] aus, indem er behauptete, dass die Riesenzellen nicht von den Zellen der Haversischen Kanäle oder von den Knochenkörperchen, sondern von der Grundsubstanz des Knochens selber abzuleiten seien. In der des Kalkes beraubten Knochensubstanz trete eine Granulirung, dann eine Kernbildung auf, eine bestimmte Partie der granulirten kernhaltigen Masse löse sich vom Knochen ab, bleibe aber an den Rändern in Verbindung mit demselben. Auch Murisier [105] sagt ausdrücklich, die Riesenzellen seien nicht die Ursache, sondern der Effect der Knochenauflösung.

Dieser Autor stellte ausserdem auf Grund eines Falles, in welchem ein am Schädel aufsitzender und schliesslich in Folge seines grossen Gewichtes einen bedeutenden Zug ausübender Tumor einerseits an der Stelle, wo durch die Last der Geschwulst ein Druck ausgeübt wurde, Resorption der Schläfenbeinschuppe, andererseits durch Zug an der Insertionsstelle Osteophytenbildung hervorgerufen wurde, eine sehr beachtenswerthe Theorie auf, nach welcher überhaupt durch Zug an dem Periost Knochenbildung und durch Druck auf dasselbe Knochenresorption bewirkt werden sollte. Wir werden auf diese und die sehr verwandte ältere Theorie von Fick bei dem Studium der Wachsthumsverhältnisse der Knochen noch zurückkommen. Aber auch diese Andeutungen über die Ursachen

der Knochenbildung und Knochenresorption, in denen, wie wir jetzt wissen, ein gesunder Kern verborgen war, wurden von der durch die Osteoblasten- und Osteoklastentheorie voreingenommenen wissenschaftlichen Forschung nicht einmal einer Beachtung gewürdigt.

Vor ganz kurzer Zeit hat auch Ziegler [165] bei seinen Studien über die Sarcombildung im Knochen ausdrücklich eine Umbildung des einschmelzenden Knochens in Bindegewebe angenommen und sich ebenso bestimmt gegen eine specifische Wirkung der Osteoklasten und ein passives Zugrundegehen des Knochens ausgesprochen; am Schlusse hat dieser Autor aber dennoch auch die Möglichkeit der Knochenresorption durch Hineinwachsen neuer Gewebe in den Knochen aufrecht erhalten. Wir haben aber oben gezeigt, dass das Hineinwachsen nur in dem Sinne möglich ist, dass durch die Druckwirkung einer ausserhalb der periostalen Umhüllung sich entwickelnden Geschwulst mit Hilfe der angenäherten Periostalgefässe der Knochen seiner Kalksalze und Fibrillen beraubt wird, worauf dann die zurückbleibende organische Grundlage sich retrahiren oder aufgesaugt werden kann. In allen anderen Fällen beruht die Resorption des Knochengewebes auf einer Umwandlung des Knochens in ein weiches Gewebe, welches weiterhin sämmtliche Metamorphosen des Bildungsgewebes einzugehen befähigt ist.

Einen ganz isolirten und vollständig unhaltbaren Standpunkt in der Frage der Knochenresorption hat Strelzoff eingenommen, dessen Ansichten hier nur der Vollständigkeit halber und dann auch aus dem Grunde einigen Raum finden sollen, weil die Lehre von der Osteogenese diesem Forscher sonst wohl manche schätzenswerthe Beiträge zu danken hat. Strelzoff hat nämlich in seinen beiden grösseren Arbeiten aus den Jahren 1873 und 1874 jede wie immer geartete Resorption des Knochengewebes in Abrede gestellt, und hat an dieser Ansicht auch noch später in einigen polemischen Artikeln festgehalten. Die Gründe, welche ihn zu der Aufstellung dieser gewiss sonderbaren Ansicht bestimmt haben, sind indessen vollständig in Dunkel gehüllt. Strelzoff hat nicht einmal, wie J. Wolff für seine Ausschliessung des appositionellen Wachsthums, eine, wenn auch verfehlte Theorie ins Feld geschickt, sondern er hat eben die Knochenresorption pure et

simple gestrichen. Es begreift sich nun wohl, dass ein so einschneidender Widerspruch gegen die thatsächlichen Verhältnisse eine grosse Verwirrung auch in den übrigen Vorstellungen von dem Knochenwachsthum zur Folge haben musste. Wir haben schon gehört, dass Strelzoff, weil er die Knochenresorption nicht gelten lassen wollte, zu der Annahme einer unbeschränkten Ausdehnbarkeit und Modellirbarkeit des harten Knochengewebes geführt wurde, um nur die Erhaltung der typischen Knochenform und die Ausbildung der inneren Architectur der Knochen erklären zu können. So glaubte er z. B., dass die Markhöhle dadurch gebildet werde, dass einzelne Bälkchen der Spongiosa sich an die Wand der zukünftigen Markhöhle andrängen und mit ihr verschmelzen. Auch die Haversischen Kanäle sollten bei Gelegenheit dieser Umformungen der Knochenstructur innerhalb der Compacta verdrängt werden. Die buchtigen Kittlinien, welche später die compacte Knochensubstanz als Zeichen der stattgehabten Einschmelzungen durchziehen, hielt er, eben so wie die Lamellengrenzen, für ein lymphatisches System des Knochens, und glaubte, dass die grossen Buchten der Kittlinien, welche in ihrem Centrum, wenn sich in ihnen ein neues Lamellensystem gebildet hat, nothwendiger Weise einen centralen Gefässkanal enthalten, dadurch entstanden seien, dass diese angeblichen Saftkanäle durch die innerhalb des Knochens verschobenen Gefässkanäle eine Einbuchtung erlitten haben. Von den in sich abgeschlossenen Kittlinien, welche die Querschnitte eines Haversischen Kanals umgeben (vergl. Fig. 14 *kl*), nahm er sogar an, dass sie durch Abschnürung eines solchen ausgebuchteten Saftkanals entstanden seien. Es ist dies gewiss eines der sonderbarsten Quiproquo, das jemals aus einem wissenschaftlichen Irrthum hervorgegangen ist. Es braucht wohl nicht noch einmal wiederholt zu werden, dass die Lamellengrenzen sowohl als die Kittlinien der Ausdruck von verkalkten fibrillenlosen Schichten des Kittgewebes sind, und dass von einer Verschiebung oder Verdrängung innerhalb des harten Knochengewebes niemals die Rede sein kann. Die Thatsache der Resorption ist durch die vielfältige Unterbrechung der bekannten Texturen an den Einschmelzungsrändern, durch die Blosslegung der Knorpelreste in den endochondralen Balken, durch die durchschnittenen Lamellensysteme u. s. w. so klar bewiesen, dass alle weiteren Widerlegungsversuche überflüssig erscheinen.

Auch die in den nächsten Kapiteln zur Sprache kommenden Verhältnisse zwischen den endochondral und periostal gebildeten Partien der einzelnen Skelettheile, sowie überhaupt die nähere Untersuchung des Wachsthums der verschiedenen Knochen werden uns zeigen, welche grosse Rolle den inneren und oberflächlichen Resorptionsprocessen beim Knochenwachsthum zugewiesen ist, und dass an allen jenen Stellen, wo zur Erhaltung oder Herstellung der typischen Knochenform die Knochenresorption eine nothwendige Consequenz der Starrheit des Knochengewebes ist, eine solche Resorption auch mit der möglichsten Deutlichkeit und Sicherheit nachgewiesen werden kann.

Fünfzehntes Kapitel.

Wachsthum ganzer Skelettheile.

Radiale Apposition der erhärteten Theile. Radiale Richtung der verkalkten Zellensäulen und der Knorpelreste. Periostale und endochondrale Knochenkegel. Sternum, Wirbelkörper und Wirbelbogen. Knorpelepiphysen und Epiphysenkerne. Wachsthumsstadien der präformirten Skelettheile. Verhältniss der periostalen Knochenauflagerung zur Knorpelverkalkung. Belegknochen. Meckelischer Knorpel und knöcherner Unterkiefer. Verhältniss der periostalen Auflagerung zum Wachsthumsstillstand des Knorpels.

Wir haben nun die mannigfaltigen histologischen Vorgänge bei der Ossification kennen gelernt, haben die Entstehung der Knochentextur aus dem periostalen Bildungsgewebe und dem Inhalte der Markräume, die Bildung und das Wachsthum des Knorpels und seine Umbildung in Knochen, und endlich auch die rückläufige Umwandlung von Knorpel und Knochen in das weiche Markgewebe im Detail studirt; wir haben aber bei alledem bisher noch wenig Rücksicht genommen auf den Zusammenhang dieser mannigfaltigen Erscheinungen, aus denen schliesslich die Bildung und das Wachsthum des ganzen Knochens resultirt. Es wird nun die Aufgabe der folgenden Kapitel sein, in diesen Zusammenhang näher einzugehen, und Klarheit zu bringen in die complicirten Verhältnisse zwischen Apposition und Resorption, zwischen endochondraler und periostaler Knochenbildung, zwischen starren und weichen Geweben in den einzelnen Skelettheilen.

Zum Verständnisse dieser Beziehungen, welche bisher den widersprechendsten Auffassungen unterworfen waren, gelangen wir am besten, wenn wir uns den Beginn der Erhärtung und das Fortschreiten derselben in einem Skelettheile vergegenwärtigen, und einstweilen davon absehen, ob die erhärteten Theile durch Ver-

kalkung von Knorpel, oder durch directe Ossification des Bildungsgewebes entstehen.

Sowie wir annehmen, dass die einmal erhärteten Theile sich nicht mehr ausdehnen, sondern die Vergrösserung des starren Theiles der Knochenanlage ausschliesslich durch Auflagerung neuer harter Theile erfolgen muss, so folgt daraus schon mit Nothwendigkeit, dass sämmtliche neugebildete starre Theilchen in radialer Richtung gegen den ersten Erstarrungspunkt der Knochenanlage, das Centrum des Verkalkungs- oder Knochenkernes, aneinander gelagert werden. Den Ausgangspunkt der Erstarrung wollen wir nun das Wachsthumscentrum des betreffenden starren Skelettheiles nennen.

Die radiale Anordnung der neugebildeten starren Theile, welche wir aus theoretischen Gründen supponiren müssen, ist auch in der Wirklichkeit an verschiedenen Anzeichen deutlich erkennbar. Schon früher haben wir bei der Schilderung der Entstehung und des Wachsthums der centralen Verkalkungskerne im Knorpel gesehen, dass, sowie einmal ein ganz kleiner starrer Kern sich gebildet hat, nunmehr das Knorpelwachsthum in der nächsten Umgebung des Verkalkungskernes in radialer Richtung stattfinden muss, und dass sich dieses radiale Wachsthum in der radialen Stellung der Proliferationsprodukte der Knorpelzellen sehr deutlich zu erkennen gibt. Diese radiale Richtung, welche in der Stellung der Knorpelzellengruppen und der noch unverkalkten Zellensäulen zumeist schon sehr auffällig angedeutet ist, welche aber hier unter Umständen, speciell wenn die Verkalkung schon theilweise oberflächlich geworden ist, doch auch verschiedene Aberrationen aufweisen kann, ist in den verkalkten Theilen der Zellensäulen ganz strenge durchgeführt, in der Weise, dass die Längsbalken zwischen den Zellensäulen genau nach den Radien, welche vom Wachsthumcentrum ausgehen, verlaufen. Auch später, wenn bereits innerhalb des Verkalkungskernes die endochondrale Ossification Platz greift, ist die radiale Richtung der Längsbalken noch sehr deutlich zu verfolgen. Da nämlich bei der Bildung der Markräume zumeist die Querbälkchen innerhalb der Zellensäulen eingeschmolzen werden und immer ein grosser Theil der Längsbalken verschont bleibt, so zeigen auch die im Inneren jener Längsbalken zurückbleibenden, langen, strangförmig angeordneten varicösen

weissen Knorpelreste, solange sie noch erhalten sind, auf Schnitten, die durch das Wachsthumcentrum gelegt sind, ziemlich genau die Richtung der von jenem Centrum ausgehenden Radien.

Eine ganz analoge Erscheinung haben wir auch früher (im 9. Kapitel) an den Blutgefässen in der nächsten Nähe der Verkalkungsgrenze beobachtet. Wir haben gesehen, dass sobald das Ende eines Knorpelgefässes oder dieses selbst in den Bereich des einseitigen oder vielmehr des radial gerichteten Knorpelwachsthums gelangt, es sofort in radialer Richtung bedeutend verlängert oder dessen Knorpelmarkkanal in derselben Richtung spaltenartig auseinandergezogen wird. Wir haben diese Verhältnisse allerdings zumeist für das Längenwachsthum der Röhrenknochen erörtert, aber gerade bei den noch ringsum von unverkalktem Knorpel umgebenen Verkalkungs- oder Ossificationskernen kann man sich sehr gut davon überzeugen, dass die Gefässkanäle oder Markkanalspalten innerhalb der Proliferationszone und ganz besonders innerhalb der Verkalkungszone einen geradlinigen Verlauf gegen das Centrum des Verkalkungskernes nehmen. Da die frühembryonalen Kerne zumeist noch gefässlos sind, so lässt sich dies am besten an den erst nach der Geburt auftretenden Epiphysenkernen und den Kernen der Hand- und Fusswurzelknorpel verfolgen. Die Epiphysenkerne verlieren zwar in den späteren Wachsthumstadien ihre kugelige Gestalt und werden, durch vorwiegende Apposition neuer verkalkter Theile der Quere nach, sphäroïdisch und stark plattgedrückt. Desto auffallender ist es aber dann, dass die Richtung der eindringenden Gefässkanäle auf diese Gestaltveränderung keine Rücksicht nimmt, sondern dass die Kanäle unter allen Bedingungen immer nach dem einen Punkte im Innern des Epiphysenkerns, nach dem Wachsthumcentrum gerichtet sind.

An den Verkalkungsgrenzen der Diaphysen ist die radiale Richtung der Apposition zwar weniger auffallend, aber nichtsdestoweniger ganz strenge durchgeführt. Es wird sich später bei Besprechung des Wachsthums der Röhrenknochen zeigen, dass auch hier die Apposition nicht parallel der Längsaxe, sondern gleichfalls in radialer Richtung zu dem sehr entfernten Wachsthumscentrum erfolgt, und dass die auf den ersten Anblick scheinbar parallelen Längsbalken zwischen den Zellensäulen, sowie die varicösen Knorpelreste und die Durchschnitte von Knorpelgefässen und Gefässkanalspalten doch eigentlich schwach convergiren, und in ihrer Verlän-

gerung in jenem Wachsthumscentrum der Diaphyse zusammentreffen.

Für die radiale Richtung der Apposition der neuen starren Theile muss es logischer Weise ganz gleichgiltig sein, ob die Anbildung nach allen Richtungen gleich schnell erfolgt, oder nach einer Richtung stärker als nach der anderen. Nur in dem ersteren Falle wird der erhärtete Theil der Knochenanlage die Kugelform beibehalten, und nur in diesem Falle wird das Wachsthumscentrum auch gleichzeitig das geometrische Centrum des erhärteten kugeligen Kernes vorstellen. In den meisten Fällen erfolgt die Anbildung nicht nach allen Radien gleich rasch, die Kugelform des Verkalkungs- oder Ossificationskernes wird daher sehr bald durch ein mehr oder weniger abgeplattetes Sphäroid oder durch ein Ellipsoid, ja selbst durch einen ganz unregelmässigen, mit Vorsprüngen und Vertiefungen ausgestatteten Körper ersetzt, letzteres in dem Falle, wenn die Anbildung der harten Theile an gewissen beschränkten Stellen der Oberfläche des harten Kernes besonders rasch vorschreitet, an anderen wieder zurückbleibt. In der That wird sich auch zeigen, dass diese Voraussetzung, dass selbst bei der unregelmässigsten Oberfläche des erhärteten Theiles die radiale Anordnung der Theilchen gegen das Centrum des ursprünglichen Verkalkungskernes in keiner Weise alterirt werden darf, bei dem Studium des Wachsthums der complicirtesten Skelettheile ihre volle Bestätigung finden wird.

Der Verkalkungskern bleibt aber, wie wir wissen, nicht immer allseitig vom verkalkten Knorpel umgeben, sondern es schreitet die Verkalkung sogar bei der grossen Mehrzahl der präformirten Knorpel schon in einem früheren Stadium der embryonalen Entwicklung und sehr bald nach dem Beginne der Verkalkung rasch gegen die Oberfläche des Knorpels vor, und erreicht dieselbe in einer gewissen Ausdehnung. Die nothwendige Folge davon ist, dass an jenem Theile der Oberfläche des harten Kernes, welcher nun nicht mehr von unverkalktem Knorpel bedeckt ist, eine Vergrösserung des Kernes durch Knorpelverkalkung und Knorpelossification weiterhin unmöglich geworden ist, und dass überhaupt an dieser Stelle für das Wachsthum des ganzen Skelettheiles nichts mehr geleistet werden kann. Da aber das Wachsthum der übrigen Bestandtheile des letzteren keinen Moment stillsteht, und sowohl das allseitige Wachsthum des kleinzelligen Knorpels, als auch das radiale Wachsthum in der

Nähe der Verkalkungsgrenzen stetig fortdauert, so müsste alsbald, nachdem die Verkalkung an irgend einer Stelle oberflächlich geworden ist, die typische Gestalt des ganzen Knochens verunstaltet werden, wenn nicht sofort das Wachsthum an dieser Stelle der Oberfläche in einer anderen Weise geleitet würde, nämlich durch die Bildung von periostalem Knochen.

Wenn dieser Gedankengang richtig ist, so müsste daraus das Gesetz abzuleiten sein, dass überall dort, wo die Verkalkung des Knorpels oberflächlich geworden ist, und gerade nur so weit, als dies geschehen ist, sich eine periostale Rinde auf dem Knorpel etablirt, und in der That bestätigt die Erfahrung und Beobachtung dieses Gesetz — welches merkwürdiger Weise bis jetzt gänzlich übersehen worden ist — in vollständigem Masse, wie wir uns alsbald bei der Untersuchung des Wachsthumes der einzelnen Skelettheile überzeugen werden.

Früher müssen wir jedoch noch sehen, welche allgemeine Consequenzen sich aus diesem Verhältnisse und aus der radialen Anbildung der harten Gewebstheile ziehen lassen. Vor Allem ist es klar, dass durch das Oberflächlichwerden der Verkalkung an einer beschränkten Stelle in dem Wachsthum der übrigen Theile des Verkalkungskernes, welche noch von unverkalktem Knorpel bedeckt sind, nicht die geringste Veränderung hervorgerufen zu werden braucht. Hier dauert die Zellenproliferation in radialer Richtung gegen das Wachsthumscentrum fort, und sowohl die verkalkten Säulen, als auch weiter nach innen die langen varicösen Knorpelreste werden, ebenso wie die von der Verkalkung erreichten centripetal verlaufenden Gefässkanäle und Knorpelspalten, nach wie vor, auch in den später angebildeten Theilen, die radiale Richtung beibehalten. Aber auch die periostale Anbildung, welche an jener Stelle das chondrale Wachsthum des harten Kernes weiterhin vertritt, wird nothwendiger Weise in ihren einzelnen Elementen dieselbe radiale Richtung der Auflagerung fortsetzen, und es wird sich auch zeigen, dass diese radiale Richtung der Apposition sich in dem radialen Verlaufe der aus dem Periost eindringenden oder vielmehr durch die neugebildeten Knochenlagen fixirten und immobilisirten Blutgefässe sehr deutlich kundgibt.

Ist die Knorpelverkalkung an einer umschriebenen Stelle der Knochenanlage zu Tage getreten, so wird die an dieser Stelle gebildete periostale Knochenauflagerung, in Folge der fortdauernd radialen Richtung der periostalen und chondralen Apposition, nach einiger Zeit einen Körper bilden müssen, welcher dadurch zu construiren ist, dass man sich einen im Wachsthumscentrum fixirten starren Radius von unbegrenzter Länge durch die Grenze der periostalen Appositionsfläche herumgeführt denkt, bis er wieder an seinem Ausgangspunkt angelangt ist. Wenn die Grenze, an welcher das chondrale Wachsthum aufhört, einen Kreis oder eine Ellipse bildet, so wird man dadurch nothwendiger Weise eine Kegelfigur bekommen, deren Spitze dem Wachsthumscentrum entspricht, während ihre Basis durch eine kreisförmig oder elliptisch begrenzte, aber nicht ebene, sondern entsprechend gekrümmte Fläche gebildet sein wird. Die Spitze wird diesem periostal gebildeten Kegel natürlich fehlen, und die Abstumpfungsfläche wird jener Fläche des kugeligen Verkalkungskernes entsprechen, welche zuerst die Oberfläche des Knorpels berührt hat. Unter allen Umständen aber, welche Gestalt auch immer die Basis dieses Körpers haben mag, wird auf einem Durchschnitte, welcher durch das Wachsthumscentrum gelegt wird, die seitliche Begrenzung durch zwei gerade Linien gegeben sein, welche sich im Wachsthumscentrum treffen, also wieder durch zwei Radien.

Der häufigere Fall ist jedoch der, dass sich die Verkalkung sehr rasch über grössere Theile der Oberfläche ausbreitet, und dass nur beschränkte Stellen übrig bleiben, in welchen das Knorpelwachsthum fortdauert. In diesem Falle wird nicht der periostal gebildete Knochen, sondern der verkalkte Knorpel oder der aus ihm hervorgehende endochondrale Knochen einen Kegel oder eine ihm verwandte, durch Umdrehung eines fixirten Radius zu umschreibende Körperfigur bilden, welche auf einem durch das Wachsthumscentrum gelegten Durchschnitte wieder beiderseits von zwei im Wachsthumscentrum zusammentreffenden geraden Linien begrenzt sein wird. Diese Linien, von Strelzoff endochondrale Grenzlinien genannt, werden aber unter allen Umständen geradlinig sein und mit den von den Centren ausgehenden Radien zusammenfallen.

Ein Beispiel für die Bildung eines periostalen Kegels finden wir in den Verkalkungs- und Ossificationskernen des Ster-

num. Diese Kerne, welche beim Menschen um die Zeit der Geburt herum, einige derselben auch noch viel später, entstehen, bleiben noch eine Zeitlang nach allen Seiten von unverkalktem Knorpel umgeben. Sie bekommen aber bald eine von vorne nach rückwärts flach gedrückte Gestalt, weil die Verkalkung sich viel rascher nach allen übrigen Seiten ausbreitet, als von vorne nach rückwärts. Nach einiger Zeit erreicht die Verkalkung aber dennoch die beiden Flächen, und zwar zuerst die Superficies thoracica und später die Aussenfläche; und alsbald findet auch eine periostale Auflagerung auf beiden Flächen statt. Das Wachsthum, welches, wie bei allen gekrümmten knorpeligen Anlagen, auf der convexen Seite nothwendiger Weise ein intensiveres sein muss, als auf der concaven, bleibt auch nach dem Beginne der periostalen Auflagerung auf der Aussenseite stark überwiegend, es bildet sich daher hier sehr bald ein deutlicher, ziemlich hoher periostaler Kegel, während auf der Innenseite die Kegelform der periostalen Auflagerung wegen der sehr geringen Höhe und der grossen Weite des Scheitelwinkels kaum bemerkbar und zudem auch dadurch undeutlich wird, dass alsbald zur Herstellung der concaven Innenfläche eine Resorption des Mittelstückes dieser Auflagerung eintritt, so dass auf der Innenseite eigentlich nur ein periostaler Knochenring sichtbar bleibt, während der periostale Kegel auf der Aussenseite sowohl auf Horizontal- als auch auf Sagittalschnitten eine dreieckige Figur mit abgestumpfter Spitze zeigt. Nur auf einem parallel der Innenfläche gelegten Schnitte bekommt man noch lange den allseitig vom Knorpel umgebenen kreisförmigen Durchschnitt des Verkalkungskernes.

Aehnliche Verhältnisse bietet der Kern des Wirbelkörpers. Auch dieser Verkalkungskern, welcher sich beim Menschen zwischen dem 2.—3. Monate der intrauterinen Entwickelung etablirt, stösst bei seiner Ausbreitung zuerst an die Thoraxseite — er hat dies mit den Kernen des Brustbeines und der Rippen gemein, welche sämmtlich dem Arcus ventralis des Stammskeletes angehören, und wegen des schwächeren Knorpelwachsthums an der concaven Seite zuerst die Innenfläche des Bogens erreichen müssen — und erst ein wenig später auch an die hintere, dem Wirbelkanal zugekehrte Fläche. Sofort bildet sich vorne und hinten in derselben Ausdehnung, in welcher die Verkalkung oberflächlich geworden ist, eine

flache periostale Auflagerung. Da aber das Wachsthum der harten Theile der Wirbelkörper ganz besonders intensiv in der horizontalen Richtung stattfindet — weil das Längenwachsthum der Wirbelsäule, wenn einmal die Knochenkerne gebildet sind, auf die vielen Wirbel, und noch dazu auf zwei Appositionsflächen in jedem einzelnen Wirbel vertheilt ist, das Dickenwachsthum aber von jedem einzelnen Wirbel gleichmässig geleistet werden muss — so wird sich auch die periostale Auflagerung sehr bald bedeutend in der horizontalen Richtung ausdehnen müssen, und man wird bald einen höheren periostalen Kegel an der intensiv wachsenden hinteren, und einen niedrigeren periostal gebildeten Kegel an der im Wachsthum zurückbleibenden Vorderseite bekommen, wie dies z. B. auf einem Sagittalschnitte durch die Mitte eines Wirbelkörpers schon bei einem sechsmonatlichen Fötus sehr deutlich sichtbar wird (Fig. 23). Der rothe Umriss bezeichnet ein jüngeres Stadium, in welchem die periostale Auflagerung beiderseits erst eine mässige Höhe erreicht hat. Das Wachsthumcentrum fällt bedeutend näher an die vordere, der Brusthöhle zugekehrte Fläche des Wirbelkörpers (*V*), und es ist dies auf diesem Durchschnitte sehr deutlich an der Richtung der endochondralen Grenzlinien, dann an der Anordnung der längeren, strangförmigen, varicösen Knorpelreste innerhalb des endochondral gebildeten Knochens, und endlich auch an der Richtung der verkalkten Knorpelzellensäulen an der oberen und unteren Verkalkungsgrenze zu erkennen.

Ausserhalb der periostalen Kegel erfolgt nämlich noch das ganze Wachsthum des starren Theiles des Wirbelkörpers durch das Wachsthum des Knorpels an der Verkalkungsgrenze, also sowohl nach oben und unten gegen die Zwischenwirbelscheiben (Fig. 23), als auch seitlich gegen den Ansatz des Wirbelbogens hin, wo die Verkalkungsgrenze mit jener des seitlichen Kernes später die Knorpelfuge bildet (Fig. 25). An allen diesen Stellen findet die Anbildung neuer verkalkter Theile nach wie vor in radialer Richtung statt. Auf einem Facialschnitte durch das Wachsthumcentrum des Wirbelkörpers findet man daher um diese Zeit und auch noch nach der Geburt den endochondralen Knochen allseitig von unverkalktem Knorpel umgeben, und dem entsprechend auf einem solchen Schnitte auch noch keine Spur einer periostalen Auflagerung.

Die beiden seitlichen Kerne, welche sich in dem Wirbelbogen etabliren, ergeben noch complicirtere Verhältnisse. Diese Kerne entstehen gerade an jener Stelle des Wirbelbogens, wo nach aussen der Querfortsatz und nach oben und unten der Gelenkfortsatz abgeht (Fig. 24). Wenn sich nun der Kern ausbreitet, so nähert sich auch hier die Verkalkung zunächst wieder der concaven Seite des Bogens und erreicht dieselbe sehr bald, worauf sich auch sofort eine periostale Auflagerung zeigt. Nicht lange darauf dringt aber die Verkalkung auch an mehreren anderen Stellen bis zur Oberfläche vor, und die Lage des Verkalkungskernes bringt es sogar mit sich, dass jene Stellen, wo die Verkalkung oberflächlich geworden ist, und das weitere Wachsthum zur Erhaltung der typischen Knochenform durch die periostale Knochenbildung besorgt werden muss, einen grösseren Theil der Oberfläche einnehmen, als jene Stellen, wo die erhärteten Theile noch an unverkalkten Knorpel grenzen. Diese letzteren Stellen sind nämlich später nur noch in den Fortsätzen zu finden, welche von dieser Stelle ausgehen. Die Folge davon ist, dass innerhalb des starren Theiles der beiden Wirbelbogen, welcher zum grössten Theile durch periostale Auflagerung wächst, der endochondral gebildete Theil nur auf einige kegelförmige Antheile reducirt ist, und zwar findet man jederseits fünf solche Kegel, deren Spitzen sämmtlich in dem Centrum des ursprünglich centralen Verkalkungskernes zu finden sind, während die Basen der Kegel in der Tiefe der Fortsätze liegen, und zwar erstens (Fig. 25) in dem vorderen Theile des Wirbelbogens, wo die Basis des Kegels (*ek*) dem Kerne des Wirbelkörpers entgegensieht, und mit ihm die Knorpelfuge bildet; zweitens ein endochondraler Kegel, welcher in den Querfortsatz hineinwächst (*ek'*) und seine Basis dem knorpeligen Ende dieses Fortsatzes zukehrt, wo der Knorpel zuletzt nur noch als Gelenkknorpel persistirt; und drittens ein spitzwinkeliger Kegel (*ek''*), welcher seine Basis anfangs noch in dem hinteren Theile des Wirbelbogens hat, später aber immer mehr in die entsprechende Hälfte des Dornfortsatzes hineinwächst, bis er endlich daselbst mit dem Knochenkegel der anderen Seite verschmilzt. Ein vierter und fünfter Kegel, beide ziemlich kurz und stumpfwinkelig, wachsen in den oberen und unteren Gelenkfortsatz hinein, wo ihre Basis an den Gelenkknorpel dieser beiden Fortsätze grenzt.

Die Verhältnisse lassen sich auf einem Horizontalschnitte durch die Wirbel eines 5—6monatlichen menschlichen Fötus sehr schön nachweisen (Fig. 25). Man findet die erstgenannten drei Kegel als dreieckige Durchschnitte mit abgestumpften Spitzen und kann sich auch von der radialen Richtung der endochondralen Grenzlinien, der Knorpelreste innerhalb der endochondralen Kegel, und der verkalkten Zellensäulen an den Basen der Kegel sehr gut überzeugen. Dasselbe ist auch der Fall mit den Gefässkanälen innerhalb der periostalen Knochenauflagerungen (*pk*). Auf einem Verticalschnitte durch den Querfortsatz und die beiden Gelenkfortsätze kann man wieder die drei endochondralen Kegel dieser drei Fortsätze und die periostal gebildete Knochenmasse zwischen den drei Kegeln sehr schön nachweisen.

Auch bei den Röhrenknochen tritt der Verkalkungskern immer zuerst central in dem knorpeligen Mittelstücke auf, die Verkalkung breitet sich aber immer sehr rasch bis an die Mantelflächen der knorpeligen Diaphyse aus. Die Folge davon ist, dass sich das Mittelstück alsbald auch ringsherum, und zwar genau so weit, als die Verkalkung oberflächlich geworden ist, mit einer periostalen Rinde bekleidet, und dass nunmehr das Periost an dem erhärteten Theile des Mittelstückes das Oberflächenwachsthum zur Erhaltung der typischen Form des ganzen Skelettheiles übernehmen muss. Sehr belehrende Bilder bekommt man z. B. auf einem Längsschnitte durch einen Finger eines Embryo kurz nach dem Auftreten der Verkalkungskerne, beim Menschen ungefähr in der 11.—12. Woche (Fig. 22). Man findet zwar schon überall die Verkalkung oberflächlich geworden und die periostale Rinde gebildet, man kann aber an dem Metacarpus und den Phalangen die verschiedenen Stadien des Vordringens der Verkalkung gegen die knorpeligen Endstücke studiren und sich davon überzeugen, dass die periostale Rinde genau so weit gebildet ist, als die Verkalkung an der Oberfläche der Diaphyse nach oben und unten fortgeschritten ist. An der dritten Phalanx ist die Verkalkung schon bis an das distale Ende vorgedrungen, so dass nur das der zweiten Phalanx zugekehrte Ende knorpelig geblieben ist. In der That ist auch schon das ganze Endstück mit einem periostal gebildeten knöchernen Ueberzuge versehen (Fig. 22, Ph_3).

Sobald einmal der periostale Knochenmantel ringsum das verkalkte Mittelstück der embryonalen Diaphyse gebildet ist, ist die Apposition seitens des Knorpels nur mehr auf die obere und untere Verkalkungsfläche beschränkt, und da hier das Knorpelwachsthum nach wie vor in radialer Richtung fortgesetzt wird, so ist nach der früheren allgemeinen Darstellung die nothwendige Folge davon die Bildung zweier endochondraler Kegel, deren abgestumpfte Spitzen sich in dem Centrum des ursprünglichen centralen Verkalkungskernes berühren würden. Da aber die Spitzen fehlen und durch den Verkalkungskern (in dem Momente, wo er oberflächlich geworden ist) ersetzt sind, so bildet der ganze, endochondral entstandene Theil eine Sanduhrform, deren Einbuchtung durch den periostalen Knochen ausgefüllt ist (vergl. den rothen Umriss in Fig. 21).

Die Verkalkungsgrenze rückt aber, wie wir schon wiederholt auseinandergesetzt haben und wie sich aus der Vergleichung der Phalangen (in Fig. 22) deutlich ergibt, auch nach der Bildung der periostalen Rinde immer weiter in die beiden Chondroepiphysen hinein, und die knorpeligen Endstücke werden dadurch im Verhältniss zu dem erhärteten Mittelstücke immer kürzer, indem der allseitig wachsende Knorpel der beiden Endstücke nach und nach in das radiale Wachsthum und in die Verkalkung einbezogen wird. In manchen Fällen rückt sogar die Verkalkungsgrenze endlich bis nahe an die Gelenkfläche der knorpeligen Endstücke vor, und es bleibt dann schliesslich nur der Rest des unverkalkten Knorpels als Gelenküberzug über dem Ende der knöchernen Diaphyse zurück, wie dies z. B. in den Basalstücken der Metacarpi und Metatarsi und in den Capitulis der ersten und zweiten Phalangen der Fall ist. In der dritten Phalanx schwindet, wie wir früher gesehen haben, der Knorpel an dem distalen Ende vollständig, indem die Verkalkung schon frühzeitig bis an die Oberfläche vorrückt und auch die Kuppel einen knöchernen Ueberzug vom Periost aus bekommt, welches letztere weiterhin auch das sehr geringe Längenwachsthum an dem distalen Ende besorgen muss. Es gibt aber auch Fälle, wo die Verkalkungsgrenze bei ihrem Vorrücken gegen die Chondroepiphysis zwar nicht durchaus bis an die Oberfläche gelangt, aber die Oberfläche doch an einer beschränkten Stelle berührt. Dies ist z. B. am oberen Femurende der Fall. Ur-

sprünglich umfasst hier die obere Knorpelepiphyse nicht nur den Schenkelkopf, sondern auch den Hals und die beiden Trochanteren. Allmälig rückt aber die Grenze immer weiter hinauf, bis sie endlich zwischen Schenkelkopf und grossem Trochanter an der Oberfläche des Schenkelhalses zu Tage tritt. Hier muss dann natürlich wieder das Wachsthum durch periostale Auflagerung fortgesetzt werden; die knorpelige Epiphyse ist aber dadurch in zwei Theile getheilt und auch der endochondrale Kegel, der ursprünglich seine Basis der noch ungetheilten Chondroepiphysis zugewendet hatte, zerfällt in zwei ungleiche Theile für den Schenkelkopf und für den Trochanter, welche aber, da die Apposition auch an den beiden neuen Verkalkungsflächen in radialer Richtung fortschreitet, gleichfalls die breiteren Enden zweier Kegel darstellen, deren Spitzen in der Verlängerung nach wie vor in dem Wachsthumscentrum der Diaphyse zu finden sind.

Aehnliches findet auch im Verlaufe der Ossification der Scapula statt. Diese ist als ein flachgedrückter Röhrenknochen aufzufassen, dessen Verkalkungskern gleichfalls central entsteht, aber schon sehr früh an die Vorder- und Hinterfläche des Mittelstückes stösst, und erst etwas später auch die schmäleren Kanten am oberen und äusseren Rande erreicht, dann aber auch sofort überall einen dünnen Ueberzug von periostalem Knochen erhält. Die beiden Chondroepiphysen, welche nach der Erhärtung des Mittelstückes zurückbleiben, sind hier sehr verschieden gestaltet. Die mediale Epiphyse ist ganz flach gedrückt, bildet später nur eine schmale knorpelige Kante und ossificirt endlich vollständig, weil sie keinem Gelenkdruck ausgesetzt ist. Die laterale Epiphyse ist bedeutend massiger und besteht schon im knorpeligen Zustande aus drei Fortsätzen, dem Condylus scapulae mit der Gelenkfläche für den Oberarmkopf, dem Acromion und dem Processus coracoïdeus. Sowie nun die Verkalkungsgrenze in die knorpelige Epiphyse hineinwächst, stösst sie zwischen den einzelnen Fortsätzen an die Oberfläche, und das radiale Knorpelwachsthum findet nun nicht mehr an der Basis eines gemeinschaftlichen Kegels, sondern an der Basis dreier Kegel statt, von denen ein jeder in seinen Fortsatz immer tiefer hineinwächst, bis schliesslich der Rabenschnabelfortsatz vollständig verknöchert, und von dem Gelenkfortsatze und dem Acromion nur der knorpelige Gelenksüberzug unverkalkt bleibt. Die Zwischen-

räume zwischen den drei getrennten endochondralen Kegeln werden natürlich auch hier durch periostalen Knochen ausgefüllt.

Auch an dem hinteren Rippenende findet sich ein ähnliches Verhältniss vor, indem auch hier Capitulum und Tuberculum costae zur Zeit der Geburt noch einer gemeinschaftlichen knorpeligen Epiphyse angehören (Fig. 29 *cp* und *tb*), später aber die Verkalkungsgrenze zwischen beiden die Oberfläche berührt, und dann das Köpfchen und das Tuberculum in einer gesonderten Appositionsfläche ihr radial gerichtetes Knorpelwachsthum fortsetzen.

Nur eine sehr geringe Zahl der Chondroepiphysen der Röhrenknochen ossificirt aber in der Weise, dass der harte Kern des Mittelstückes sich nach und nach bis in die Nähe der Gelenkfläche ausbreitet. Die grosse Mehrzahl der knorpeligen Epiphysen erhält bekanntlich später einen eigenen Verkalkungskern, welcher sich wieder ausbreitet und endlich den grössten Theil des knorpeligen Endstückes umfasst. Die der Verkalkungsfläche der Diaphyse zugekehrte Seite des Epiphysenkerns bildet mit dieser die sog. Knorpelfuge, in welcher das Längenwachsthum des Röhrenknochens fortgesetzt wird, und welche solange die ganze Dicke des Knochens durchsetzt, und ihre Continuität bewahrt, als das Längenwachsthum fortdauert. Ist dieses beendet, dann ossificirt die knorpelige Platte in toto.

Hat einmal der Epiphysenkern einen grösseren Theil der knorpeligen Epiphyse occupirt, so breitet sich die Verkalkung in seiner Peripherie nur sehr langsam aus, und es sind auch dem entsprechend die Erscheinungen des radialen Knorpelwachsthums in seiner Umgebung sehr gering; man sieht nur höchst selten die Zeichen der Zellentheilung in radialer Richtung, und auch die Markraumbildung von innen her findet sehr langsam und unregelmässig statt. Die meisten vergrösserten Knorpelzellen werden auch gar nicht von den Markräumen aus eröffnet, sondern verwandeln sich durch die langsam fortschreitende metaplastische Umbildung in Globuli (vergl. das 11. Kapitel), von denen dann die Umwandlung in Knochen wieder langsam weiterschreitet. Auch auf der der Knorpelfuge zugewendeten Seite des Epiphysenkerns ist dieses Fortschreiten der Ossification und das radiale Knorpelwachsthum ein ausserordentlich geringes, so dass das Längenwachsthum in weitaus überwiegendem Masse an der Diaphysenseite der Knorpelfuge geleistet

wird, an welcher man auch noch in späteren Stadien des Wachsthums, z. B. an den Metacarpis und Phalangen eines 8jährigen Kindes, sehr lebhafte Zeichen von radialem Knorpelwachsthum und die Bildung ziemlich hoher Knorpelzellensäulen nachweisen kann.

Die nothwendige Folge davon, dass die Knorpelfuge auf ihrer Epiphysenseite so wenig für das Längenwachsthum leistet, ist eine Veränderung in der relativen Lage der Fuge innerhalb des ganzen Knochens, so dass sie immer näher gegen das Gelenksende zu liegen kommt. Während also anfangs die knorpelige und auch noch die theilweise verknöcherte Epiphyse einen ziemlich bedeutenden Theil des ganzen Knochens ausmacht, sinkt sie nach und nach zu einem relativ unbedeutenden Anhängsel herab, und während der Knochenkern anfangs noch rundlich, und nach allen Dimensionen ziemlich gleichmässig ausgedehnt erscheint, verbreitert sich derselbe, in Folge seines ausserordentlich geringen Wachsthums in der Längsaxe, der Quere nach, so dass er schliesslich eine ganz flachgedrückte Gestalt annimmt. Endlich verbreitert sich der Kern aber so bedeutend in der Horizontale, dass er seitlich an die Oberfläche stösst, und sofort bekommt er auch ringsherum eine periostale Knochenauflagerung, natürlich von entsprechend geringer Höhe. Dadurch ist dann der Knorpelüberzug der Gelenkfläche von dem Knorpel der Fuge abgesondert. Die periostalen Knochenrinden der Epi- und Diaphyse rücken weiterhin einander immer näher, aber an der Fuge selbst bleiben die beiden periostalen Knochenmäntel ebenso getrennt, wie die von ihnen bekleideten endochondral gebildeten Theile des Knochens, und die Verschmelzung der periostalen Auflagerungen erfolgt erst dann, wenn die Fuge als Ganzes ossificirt *).

Auch der harte Kern der sog. kurzen Knochen, der Hand- und Fusswurzelknochen u. s. w. bleibt nicht immer allseitig vom unverkalkten Knorpel umgeben, sondern es stösst in einem gewissen, allerdings zumeist sehr weit hinausgerückten Zeitpunkte der endo-

*) Als Curiosum ist hier zu erwähnen, dass J. Wolff[51] das Erhaltenbleiben der Knorpelfugen bis zum vollendeten Längenwachsthum als eine blosse „Jugendeigenthümlichkeit" betrachtet, welche gar keine Bedeutung für das Längenwachsthum des Knochens haben soll. Man sieht, dass dieser Autor vor keiner noch so weit gehenden Consequenz seiner Expansionstheorie zurückschreckt.

chondrole Kern an verschiedenen Stellen an die Oberfläche, und es erfolgt dann das weitere Wachsthum an diesen Stellen durch periostale Apposition, und nur an den Gelenksflächen dauert das Knorpelwachsthum und die sehr verlangsamte endochondrale Knochenbildung bis zum gänzlichen Stillstande des Wachsthums fort. Es liegt natürlich ganz und gar ausser dem Bereiche unserer Aufgabe, in eine detaillirte Beschreibung dieser Verhältnisse für die verschiedenen Knochen einzugehen, aber ich denke mir es als eine lohnende Arbeit für einen Anatomen vom Fach, die Beziehungen zwischen den endochondral und periostal gebildeten Theilen, den Zeitpunkt des Beginnes der periostalen Auflagerung u. s. w. für die einzelnen Skelettheile zu bestimmen. Eine solche eingehende Untersuchung wäre, abgesehen von dem rein wissenschaftlichen Interesse, möglicher Weise auch von Bedeutung für eine genauere Altersbestimmung jugendlicher Knochen.

Das Eine erhellt aber ganz deutlich aus der bisherigen Auseinandersetzung, dass eine principielle Unterscheidung zwischen kurzen und langen Knochen in Hinsicht auf die Ossificationsvorgänge nicht durchführbar ist. Denn wenn man die Bildung einer periostal gebildeten knöchernen Auflagerung auf das Mittelstück für die langen Knochen in Anspruch nehmen wollte, so hat sich eben gezeigt, dass auch die sog. kurzen Knochen eine solche Bildung aufweisen und zwar einige derselben, wie die Knochenkerne des Brustbeins und der Wirbel, welche von den meisten als kurze Knochen angesprochen werden, sogar in einem ziemlich frühen Stadium ihres Wachsthums. Ein Eintheilungsgrund könnte vielleicht eher in der Zahl der Knorpelappositionsflächen gefunden werden, oder, was dasselbe besagt, in der Zahl der endochondralen Knochenkegel, welche der betreffende Skelettheil enthält, und da würden allerdings die Mittelstücke der Röhrenknochen mit ihren beiden zumeist in diametraler Richtung auseinanderweichenden Kegeln und ihrem bipolaren Knorpelwachsthum sich von den übrigen Knochen abtrennen lassen. Wir haben aber gesehen, dass im weiteren Verlaufe des Wachsthums die Appositionsflächen an den knorpeligen Enden der Röhrenknochen sich wiederum in mehrere kleinere abtheilen und zur Bildung einer grösseren Zahl von endochondralen Kegeln führen können (Scapula, Femur, hinteres Rippenende), es kommt also auch dieser Eintheilungsgrund

strenge genommen wieder in Wegfall. Trotzdem werden wir aber genöthigt sein, die Verhältnisse der Röhrenknochen, gerade wegen ihres vorwiegend bipolaren Wachsthums, später einer eingehenderen und gesonderten Untersuchung zu unterziehen.

Für jede knorpelige Anlage eines Skelettheiles gibt es also nach den bisherigen Auseinandersetzungen drei Stadien des Wachsthums. Im ersten Stadium erfolgt die Volumszunahme ausschliesslich durch das allseitige expansive Wachsthum des Knorpels. Das zweite Stadium beginnt mit dem Stillstande des expansiven Wachsthums in einem centralen Theile des Knorpels und der unmittelbar darauf folgenden Verkalkung dieser Knorpelpartie, und dauert so lange, als noch ringsherum das expansive Knorpelwachsthum fortgesetst wird, und dieses noch ganz allein die Erhaltung der äusseren Form des Skelettheiles zu versehen hat. Das dritte Stadium beginnt in dem Augenblicke, wo die Verkalkung an irgend einer Stelle oberflächlich wird, und die Volumszunahme des Skelettheiles nunmehr auch stellenweise auf der Ausbildung von periostalem Knochen beruht. Die Mehrzahl der knorpeligen Anlagen durchläuft sämmtliche drei Stadien schon intrauterin, ein Theil derselben erreicht aber die beiden letzteren Stadien erst längere Zeit nach der Geburt. Die meisten knorpeligen Anlagen bekommen übrigens mehrere Verkalkungskerne und es kann, wie wir bereits wissen, die Entwicklung dieser Kerne in derselben Knochenanlage erst in sehr grossen Intervallen auf einanderfolgen. Beim Menschen z. B. entstehen sämmtliche Epiphysenkerne erst nach der Geburt, während die Kerne der Diaphysen schon in den frühesten Embryonalmonaten gebildet werden und auch sehr früh in das Stadium der periostalen Knochenanbildung treten.

Bei der Bestimmung obiger drei Stadien konnte auf den Anfang der endochondralen Ossification aus dem Grunde keine Rücksicht genommen werden, weil diese wieder von einem ganz anderen Momente abhängig ist, nämlich von dem Eindringen von Blutgefässen in den verkalkten Knorpel und von dem Stillstande in der Entwicklung einzelner Blutgefässe. Daher kommt es, dass die endochondrale Knochenbildung manchmal schon im zweiten, manchmal aber auch erst im dritten Stadium seinen Anfang nimmt. In den meisten Anlagen der

Röhrenknochen schreitet nämlich die Verkalkung so rasch bis an die Mantelfläche des Mittelstückes vor, dass schon binnen Kurzem eine periostale Knochenauflagerung beginnt, zu einer Zeit, wo der verkalkte Knorpeltheil noch keine Blutgefässe und daher auch noch keine Spur von Knochengewebe enthält (vergl. den embryonalen Metacarpus und die Phalangen in Fig. 22). Wenn dann später die Vascularisation der Diaphyse beginnt, so dringt das erste Gefässchen aus dem Periost durch die periostale Rinde hindurch in den verkalkten Knorpel ein und verzweigt sich innerhalb der verkalkten Diaphyse, und dann erst beginnt die endochondrale Ossification an den Rändern der Markräume. Diejenigen Verkalkungskerne hingegen, welche noch ziemlich lange in dem zweiten Stadium verharren, also noch allseitig von unverkalktem Knorpel umgeben sind, bekommen schon bald nach ihrem ersten Auftreten Blutgefässe aus dem umgebenden, zumeist schon früher vascularisirten unverkalkten Knorpel, und die endochondrale Ossification kann dann innerhalb des Verkalkungskernes durch sehr lange Zeit, oft durch mehrere Jahre fortschreiten, bis endlich die Verkalkung an irgend einer Stelle oberflächlich wird und daselbst auch die Bildung der periostalen Rinde beginnt.

Der wahre Zusammenhang zwischen der periostalen Auflagerung einerseits und der Verkalkung und Ossification des Knorpels auf der anderen Seite war den Forschern bisher unbekannt geblieben, und die Angaben über das räumliche und zeitliche Verhältniss zwischen diesen verschiedenen Vorgängen lauten auch sehr unbestimmt und theilweise widersprechend. H. Müller[14] z. B. sagt ganz allgemein, dass in Beziehung auf die Frage, ob die Knorpelverkalkung im Innern, oder die Bildung peripherischer Röhren aus echter Knochensubstanz eher geschehe, beim Menschen und bei den Säugethieren Verschiedenheiten obzuwalten scheinen, was von den niederen Wirbelthieren ganz sicher sei. Speciell habe er beobachtet, dass bei Rindsembryonen die peripherische echte Verknöcherung der Verkalkung vorherging; doch gibt er in einer Anmerkung die Möglichkeit eines Irrthums in dieser Beziehung zu, indem er vielleicht die Anfänge der Verkalkung übersehen habe. Bei Rollet[55] heisst es, dass sich echter Knochen und unverkalkter Knorpel „nur selten" berühren, Köllik er[79] lässt bald die Knorpelverkalkung, bald die periostale Verknöcherung

zuerst beginnen, und noch in der neuesten Zeit hat Henke [143], ohne specielle Beispiele anzuführen, behauptet, „dass auch an solchen Skelettheilen, die zuerst aus Knorpel bestehen, noch bevor die Ossification derselben die Oberfläche erreicht hat, oder ohne dass eine solche überhaupt eintritt, die Bildung einer festeren Knochenschicht von dem Periost oder vielmehr von dem Perichondrium ausgehen und eine Oberfläche des Knochens bilden könne, die ihre Form von dem präformirten Knorpel nur dadurch erhält, dass sie sich um ihn wie um einen Kern herumlegt". Diese Widersprüche sind einerseits darauf zurückzuführen, dass die Autoren bei der Erörterung dieser Frage nicht strenge genug zwischen Verknöcherung und Verkalkung des Knorpels unterschieden haben; noch wichtiger aber ist es, dass ihnen der enge Zusammenhang zwischen periostaler Auflagerung und der Unmöglichkeit der Expansion erstarrter Gebilde entgangen war. Was aber das Thatsächliche anbelangt, so kann ich nur ganz bestimmt aussagen, dass ich auf Tausenden von Durchschnitten durch ossificirende Menschen- und Säugethierknorpel niemals eine periostale Knochenauflagerung dicht an einen kleinzelligen, unverkalkten Knorpel grenzend gesehen habe. Auch meine, allerdings minder zahlreichen Untersuchungen von Vogel-, Amphibien- und Fischknochen haben mir in dieser Richtung eine vollständige Uebereinstimmung mit den Säugethieren ergeben, weil auch dort die periostale Ossification immer nur dann zum Vorschein kam, wenn die Knorpelverkalkung an irgend einer Stelle oberflächlich geworden war, und sich nur der eine Unterschied ergab, dass die Ossifications-Erscheinungen innerhalb der verkalkten und mit einer periostalen Rinde umgebenen Knorpeltheile oft erst sehr spät oder gar nicht sichtbar wurden. Ich getraue mich daher, trotz meiner verhältnissmässig spärlichen Untersuchungen an niederen Wirbelthieren, zu behaupten, dass auch hier die periostale Auflagerung nur auf oberflächlich verkalkten Knorpeln stattfinden kann, einerseits weil diese Auflagerung überhaupt nur durch die Unmöglichkeit der Expansion der verkalkten Knorpeltheile bedingt ist, und weil auf der anderen Seite die Umkleidung eines kleinzelligen und allseitig wachsenden Knorpels mit einer starren, eines expansiven Wachsthums unfähigen Knochenrinde ein weiteres Wachsen der umschlossenen Knorpelpartien fernerhin unmöglich machen würde.

Wir müssen indessen hier noch auf einige Vorkommnisse aufmerksam machen, welche möglicher Weise zu einer irrthümlichen Auffassung dieser Verhältnisse führen könnten. Um ein Beispiel aus den niederen Wirbelthierclassen anzuführen, so sind die Knorpel der Plagiostomen wirklich in ihrer grösseren Masse unverkalkt, und dennoch mit einer starren Rinde umgeben. Diese harte Rinde ist aber einerseits nicht aufgelagert und überhaupt nicht oberflächlich, sondern liegt erst in einer gewissen Tiefe unterhalb der Oberfläche des knorpeligen Skelettheiles, so dass sie noch nach aussen von einer Schicht unverkalkten Knorpels bedeckt ist. Ferner ist diese starre Rinde nicht continuirlich, sondern besteht aus einer Unzahl von kleinen über- und nebeneinander geschichteten starren Plättchen, welche durch eine dünne Schicht weichen Gewebes von einander getrennt und vollständig isolirt sind, und welche sichtlich durch Verkalkung des Knorpels gebildet wurden. Diese harte Rinde setzt daher weder der Ausdehnung des von ihr umschlossenen unverkalkten Knorpels, noch auch dem expansiven Wachsthum des ganzen Skelettheiles irgend ein Hinderniss entgegen, weil die einzelnen Plättchen an ihrer Oberfläche durch weitere Umwandlung des Knorpels wachsen und durch das Wachsthum des zwischen ihnen vorhandenen weichen Gewebes auseinanderweichen können. Hier hat man allerdings ein wahres interstitielles Wachsthum der harten Rinde, aber diese Art des Wachsthums steht nicht in Widerspruch mit der Unausdehnbarkeit zusammenhängender organischer Hartgebilde.

Von grosser Wichtigkeit für das Verhältniss zwischen Knorpelverkalkung und periostaler Auflagerung ist ferner eine genaue Unterscheidung zwischen der letzteren und den sogenannten Belegknochen. In den frühesten Stadien der Entwicklung der Wirbelthiere bestand das innere Skelet noch ausschliesslich aus knorpeligen Theilen. Erst später bildeten sich ausserhalb der knorpeligen Theile, und zwar näher der Oberfläche des thierischen Körpers, Knochenplatten, welche direct in dem Bildungsgewebe entstanden, und welche jetzt, wahrscheinlich mit voller Berechtigung, als Hautknochen (Gegenbauer) aufgefasst werden. Die grösste Entwicklung erlangten dieselben an der Schädeldecke und an den Gesichtsknochen. Sämmtliche in dieser Art unabhängig vom Knorpel gebildeten Knochen sind aber ursprünglich als äusserer Beleg von

knorpeligen Skelettheilen entstanden, denn auch die Schädeldecke war ursprünglich vollständig aus Knorpel gebildet und die Deckknochen haben sich ausserhalb dieser knorpeligen Bestandtheile des Schädels gebildet. Ein Theil der knorpeligen Gebilde ist aber im Verlaufe der phylogenetischen Entwicklung geschwunden, und es kommen diese bei den höheren Wirbelthieren und speciell beim Menschen auch in den frühesten Perioden der ontogenetischen Entwicklung nicht mehr zum Vorschein. Andere Theile des knorpeligen Primordialskeletes, welche von secundären Knochen bedeckt sind, bleiben noch erhalten, und man findet dann in den frühen embryonalen Stadien die Knorpelanlagen, und unmittelbar nach aussen die selbständig gebildeten Belegknochen, welche aber mit dem Knorpel nicht zusammenhängen, sondern von ihm durch eine weiche Schicht des Bildungsgewebes getrennt sind. So ist z. B. der untere Theil der Hinterhauptschuppe knorpelig vorgebildet und nach aussen von einem Deckknochen überkleidet, welcher sich schon sehr frühzeitig weit nach oben erstreckt. Die Ossification der in den häutigen Grundlagen direct erhärtenden Deckknochen beginnt nun schon zu einer Zeit, wo die knorpeligen Anlagen der Schädelknochen noch durchaus unverkalkt sind. Wenn dann später diese Knorpelanlagen verkalken, so bekommen sie nach dem früher statuirten allgemeinen Gesetze alsbald einen periostalen Knochenüberzug an jenem Theile der Oberfläche, bis zu welchem die Verkalkung vorgedrungen ist. Dieser periostale Knochen steht aber anfangs ebenso ausser Zusammenhang mit dem Deckknochen, wie früher der unverkalkte Knorpel, und erst nachträglich erfolgt dann die Verschmelzung der periostalen Knochenrinde des primordialen Skelettheils mit dem secundären oder Belegknochen. Während also der periostale Knochen ein integrirender Bestandtheil des knorpelig präformirten Skelettheiles ist, und seine Bildung als eine nothwendige Folge der oberflächlichen Verkalkung des Knorpels und des dadurch verhinderten Knorpelwachsthums aufgefasst werden muss, steht der Deckknochen genetisch ganz und gar ausser jedem Zusammenhang mit dem Knorpelskelet, und der Umstand, dass ein unverkalkter Knorpel von einem Belegknochen umgeben sein kann, ändert natürlich gar nichts an den früher festgestellten Beziehungen zwischen der periostalen Knochenauflagerung und der Knorpelverkalkung.

Genau dieselben Verhältnisse bestehen auch zwischen dem Meckelischen Knorpel und dem knöchernen Unterkiefer. Ersterer ist in seinem unteren Theile als knorpelig präformirter Unterkiefer zu betrachten, während der spätere knöcherne Unterkiefer im Beginne seiner Entwicklung eine von dem Knorpel durch eine weiche Schicht des Bildungsgewebes durchaus abgetrennte oberflächliche Knochenplatte darstellt. Auf einem Querschnitte findet man dann den rundlichen Durchschnitt des Meckelischen Fortsatzes von einer knöchernen Halbrinne umgeben, aber mit derselben an keinem Punkte zusammenhängend. Im weiteren Verlaufe bildet sich in dem mehr median gelegenen Theile des Knorpels ein Verkalkungskern, welcher, ebenso wie in den Rippen und in den anderen cylindrischen Knorpelanlagen, sehr bald ringsum an die Oberfläche gelangt und sich auch alsbald mit einer periostalen Knochenrinde bekleidet, genau so weit, als die Verkalkung oberflächlich geworden ist (vgl. Fig. 4). Der nach aussen gelegene Belegknochen, welcher sich unterdessen bedeutend vergrössert hat, bleibt auch von dem mit einer periostalen Rinde bekleideten verkalkten Knorpel noch einige Zeit hindurch unabhängig, aber später verschmilzt der Belegknochen mit der periostalen Rinde des Knorpels, und es bilden dann der primordiale Unterkiefer und der Belegknochen einen durch starre Theile zusammenhängenden Körper. An jenen Theilen des knorpeligen Fortsatzes aber, welche unverkalkt geblieben sind, sowohl an dem medianen, als an dem lateralen, fehlt natürlich die periostale Knochenrinde, und dort besteht auch überall, wie man sich auf Querschnitten sehr leicht überzeugen kann, eine ziemlich mächtige weiche Schichte ringsherum zwischen dem Knorpel und der knöchernen Hülse. Es zeigt sich also auch hier, dass in den Beziehungen zwischen den Belegknochen und den betreffenden Theilen des knorpeligen Skelets das allgemeine Gesetz, dass eine periostale Auflagerung immer nur unmittelbar auf verkalktem Knorpel erfolgt, ganz strenge durchgeführt erscheint.

An den Verkalkungsgrenzen der Röhrenknochen können endlich gleichfalls Verhältnisse eintreten, welche bei oberflächlicher Beobachtung vielleicht als Ausnahmen von diesem Gesetze zu imponiren vermögen. So könnte es z. B. auf einem Längsschnitte durch das untere Gelenkende des Humerus bei einem Neugeborenen den Anschein haben, als ob die periostale Ossification erst in einer

ziemlich grossen Entfernung oberhalb der Verkalkungsgrenze beginnen würde. Bei genauerer Betrachtung zeigt es sich aber (Fig. 26), dass allerdings der periostale Beleg erst oberhalb der Fossae supratrochleares beginnt, während die Verkalkung schon bis in den kreisförmigen Durchschnitt der knorpligen Trochlea vorgedrungen ist, dass aber die Verkalkung in den beiden Gruben selbst noch nicht bis an die Oberfläche reicht, sondern dass eine schmale, aber ganz deutliche knorpelige Auskleidung der beiden Gruben nicht nur nicht verkalkt, sondern auch noch kleinzellig geblieben ist. Auch wenn man durch die Tiefe der beiden Gruben einen Querschnitt legt, bekommt man ganz deutlich die Ansicht der schmalen unverkalkten Randpartie ringsum den endochondral gebildeten Knochen. Es zeigt sich also, dass eine noch so geringe unverkalkte oberflächliche Schicht des Knorpels für die Erhaltung der typischen Form ausreicht, und dass erst dort, wo die Verkalkung gänzlich bis an die Oberfläche vordringt, auch die periostale Auflagerung beginnt.

Häufiger beobachtet man an den Verkalkungsgrenzen von Röhrenknochen, dass die periostale Knochenbildung der eigentlichen Verkalkungsgrenze um eine gewisse, allerdings unbedeutende Strecke vorauseilt, so dass man auf einem Querschnitte, welcher unmittelbar über der Verkalkungsgrenze angelegt ist, einen noch unverkalkten, aber allerdings unter allen Umständen bereits grosszelligen Knorpel von periostalem Knochen umgeben sieht. Dies hängt offenbar damit zusammen, dass der Wachsthumsstillstand in dem untersten Theile der Säulenzone das Primäre und die Verkalkung das Secundäre ist, wie wir dies im 8. Kapitel auseinandergesetzt haben. Da aber das Wachsthum der Knochenanlage als Ganzes keinen Moment stille steht, so muss schon die Sistirung der Knorpelausdehnung an und für sich, noch bevor die Verkalkung beginnt, die Apposition einer periostalen Knochenschicht an der betreffenden Stelle zur Folge haben. Gerade dieser kleine Vorsprung der periostalen Auflagerung vor der Verkalkung des Knorpels spricht für die Richtigkeit unserer Annahme von dem Zusammenhange des Wachsthumsstillstandes und der Verkalkung.

Dass dieser Vorsprung an besonders rasch wachsenden Knochenenden ein auffälligerer ist, ist nach alledem begreiflich. Dazu

kommt vielleicht noch, dass bei raschem Wachsthum die untersten Zellen in den Säulen bereits ihre definitive Ausdehnung nach der Horizontalen erreicht haben, während sie der Länge nach noch wachsen müssen. Die Verkalkung der Grundsubstanz zwischen den Zellen erfolgt eben nicht früher, als bis die Zellen nach allen Dimensionen ausgewachsen sind. Wenn nun das Wachsthum in die Breite schon beendet ist, so muss zur Erhaltung der typischen Form und zum Zwecke des Dickenwachsthums an jener Stelle die periostale Anbildung schon in der Höhe dieser untersten unverkalkten Theile der Zellensäulen beginnen (z. B. in Fig. 12 an einer kleinen Stelle links unten). Die durch den periostalen Knochen gebildete starre Rinde verhindert natürlich nicht, dass die der Breite nach ausgewachsenen Zellensäulen sich noch nachträglich in ihren untersten Theilen ein wenig in der Längsrichtung ausdehnen, um dann gleichfalls zu verkalken.

Unter normalen Verhältnissen ist dieser Vorsprung ein ganz unbedeutender (s. Fig. 3); bei der Rachitis kann derselbe, wie wir später sehen werden, ein grösserer sein, weil hier die Zone der vergrösserten Zellen oft ganz enorm verbreitert ist. Aber auch hier erstreckt sich die periostale Rinde immer nur über einen Theil der Säulenzone mit vergrösserten Knorpelzellen; unter gar keiner Bedingung, weder normal noch pathologisch, stösst aber ein periostal gebildeter Knochen unmittelbar an einen kleinzelligen und allseitig wachsenden Knorpel.

Sechzehntes Kapitel.

Wachsthum der Röhrenknochen.

Constanz der radialen Richtung der Knorpelreste. Endochondrale Grenzlinie. Constanz der Form der endochondralen Kegel. Verschiedene Wachsthumsenergie an den beiden Diaphysenenden. Radialer Verlauf der Gefässkanäle im periostalen Knochen. Canalis nutritius. Expansives Wachsthum der Beinhaut. Schwalbe's Erklärung für den Verlauf der Gefässkanäle.

Obwohl wir früher ausgeführt haben, dass zwischen dem Wachsthum der Röhrenknochen und dem der anderen Skelettheile gar kein principieller Unterschied besteht, so erscheint es doch geboten, in die Details des Wachsthums der Röhrenknochen näher einzugehen, einerseits weil das vorwiegende Wachsthum nach einer Dimension doch einige Eigenthümlichkeiten mit sich bringt, und dann, weil wir hiebei Gelegenheit nehmen können, einige wichtige Punkte, die wir bisher nur angedeutet haben, noch eingehender zu besprechen.

Dass eine Beschleunigung der Anbildung harter Theile an irgend einer Stelle der Peripherie des Knochenkernes keine Aenderung in der radialen Richtung der Apposition nach sich ziehen müsse, haben wir schon früher aus theoretischen Gründen angenommen, und diese Annahme wurde auch an den bisher besprochenen mannigfaltig gestalteten Skelettheilen durchwegs bestätigt. Auch wenn die Apposition vorwiegend nach zwei diametral auseinander gehenden Richtungen stattfindet, ist dadurch keine Veranlassung gegeben, dass dieser Modus der Anbildung irgendwie alterirt werde, und wir haben bereits gesehen, dass hierauf die kegelförmige

Gestalt der beiden endochondral gebildeten Theilstücke der Diaphyse zurückzuführen ist. Wenn an einem Ende des Röhrenknochens das Wachsthum ganz besonders energisch ist, so ist der Kegel sehr spitz zulaufend, und in den späteren Stadien, z. B. um die Geburt herum, wenn die Verkalkungsfläche schon eine grössere Ausdehnung erreicht hat, kann es den Anschein bekommen, als ob die Anbildung der verkalkten Zellensäulen parallel mit der Längsaxe des Knochens erfolge. Man überzeugt sich aber leicht, dass die Zellensäulen unter allen Umständen gegen das Mittelstück der Diaphyse hin convergiren, und dass die Convergenz nur wegen der grossen Entfernung des Wachsthumscentrums so gering ist, dass die Säulen, namentlich in der Mitte der Verkalkungsfläche, fast parallel erscheinen (s. Fig. 21 oben). An den langsamer wachsenden Enden fällt natürlich die Verkalkungsgrenze viel näher an das Wachsthumscentrum, daher ist die Convergenz der Zellensäulen viel bedeutender und auch leichter zu übersehen (daselbst unten). Es gibt aber auch Verkalkungsgrenzen, welche nicht, wie an den meisten Knochenenden, ungefähr senkrecht zur Längsaxe der Diaphyse gestellt, sondern sehr unregelmässig gestaltet sind, wie z. B. am unteren Ende des Humerus (Fig. 26) und am oberen Ende der Ulna (Fig. 27). Hier zeigt es sich dann ganz auffallend, dass die Zellensäulen nicht senkrecht auf die Verkalkungsgrenze, sondern durchwegs, ohne Rücksicht auf die Form der letzteren, in Strahlen angeordnet sind, welche gegen das Wachsthumscentrum convergiren.

Dasselbe gilt von den zu längeren Schnüren angeordneten Knorpelresten innerhalb der Bälkchen des endochondral gebildeten Knochens, weil diese Knorpelreste ja nichts anderes sind, als die durch die metaplastische Ossification verschmälerten Längsbalken zwischen den Zellensäulen. Aus Schnitten, welche durch das Wachsthumscentrum oder nahe an demselben geführt sind, findet man auch in der That, dass jene langen Knorpelreste mit ihren Längsaxen sich genau an die radiale Richtung halten, und entweder wirklich bis zum ursprünglichen Centrum zu verfolgen, oder wenigstens dahin gerichtet sind, wo aus der Convergenz der endochondralen Grenzlinien und der periostalen Gefässkanäle der Sitz jenes Wachsthumscentrums erschlossen werden kann (s. Fig. 21, 26, 27). Die Längsrichtung dieser Knorpelreste hält sich dabei gar nicht an

die Conformation der Bälkchen, in denen sie eingeschlossen sind, da diese Conformation wieder von einem ganz anderen Momente, nämlich von dem Verlaufe und der Verzweigung der endostalen Gefässe abhängig ist; die Bälkchen können daher schief, ja selbst quer zu der Längsaxe der Knorpelreste verlaufen, und die letzteren werden dann auch vielfach von den Markräumen unterbrochen (s. Fig. 27), aber wo immer sie noch in einem grösseren Zusammenhange erhalten geblieben sind, zeigen sie noch ihre ursprüngliche radiale Richtung. Diese Beobachtung demonstrirt also förmlich ad oculos, was wir schon aus theoretischen Gründen angenommen haben, und was durch jede neue Thatsache, die bei dem Studium des Knochenwachsthums zu Tage kommt, immer wieder aufs neue bekräftigt wird, dass nämlich die einmal erhärteten Theile eines Knochens ihre örtlichen Relationen unter allen Bedingungen aufrecht erhalten; dass innerhalb der zusammenhängenden Knochentextur zwar Einschmelzungen, und in den Einschmelzungsräumen wieder Neubildungen von Knochengewebe stattfinden können, dass aber die nicht eingeschmolzenen Theile der ursprünglich gebildeten harten Texturen gegeneinander niemals verschoben werden, es sei denn, dass die Knochentextur ihre Starrheit einbüsst, wie bei der Rachitis, oder dass die Continuität der starren Theile durch die ganze Dicke des Knochens aufgehoben wird. Wir werden dem entsprechend auch später sehen, dass bei den hohen Graden der Rachitis die Richtung der Knorpelreste sehr auffallend von dem radialen Verlaufe abweicht, und dass bei der hereditär-syphilitischen Epiphysenablösung durch die Einschmelzung der Spongiosa ganze Bälkchen der letzteren, welche ihren starren Zusammenhang mit der Umgebung eingebüsst haben, sammt ihren Knorpelresten nach den verschiedensten Richtungen verzerrt und selbst vollständig umgelegt werden können. Für das normale Wachsthum ist aber gerade durch die unter allen Umständen streng radiale Richtung der Knorpelreste jede Annahme von einem Wandern, Zusammenschieben, an die Wand gedrückt werden von Knochenbälkchen (Strelzoff[84]), ja überhaupt jede Art von Ausdehnung der Knochentextur in schlagender Weise widerlegt.

Ebenso deutlich ist die durchwegs radiale Anbildung der harten Theile und die vollständige Constanz des erhärteten Gewebes an dem radialen und streng geradlinigen Verlauf

der endochondralen Grenzlinien zu ersehen, welche auf Durchschnitten den endochondral und periostal gebildeten Knochen von einander trennen. Histogenetisch ist diese Grenze, welche auf Schnitten manchmal als ein weisser Streifen, manchmal nur als eine dunkle spaltartige Linie sichtbar ist, in folgender Weise zu erklären. Da die periostale Auflagerung unmittelbar beginnt, sobald die Verkalkung des Knorpels oberflächlich geworden ist, so entsteht ursprünglich jeder Theil der Grenze als osteochondrale Grenze zwischen verkalktem Knorpel und periostalem Knochen (Figur 12 und 22). Erst später rücken die endostalen Gefässe auch in den neugebildeten Theil des verkalkten Knorpels vor, bilden in demselben Markräume, und es beginnt die ossificatorische Umwandlung des Knorpels von dem Rande der Markräume aus. Von den der osteochondralen Grenze zunächst gelegenen Markräumen schreitet diese Umwandlung auch gegen die genannte Grenze vor, der Knorpel, welcher zunächst der Grenze vorhanden war, wird dadurch immer mehr verschmälert, und endlich nur auf einen weissen Streifen reducirt, welcher sowohl auf Längsschnitten (Fig. 3), als auch auf Querschnitten (Fig. 1 und 2) sich sehr auffallend präsentiren kann. In den älteren, von der Verkalkungsgrenze entfernteren Partien wird der weisse Knorpelstreifen zumeist auch noch in Knochen verwandelt, es bleibt aber unter allen Umständen ein sehr scharfer dunkler Contour zwischen endochondral und periostal gebildetem Knochen zurück, ähnlich wie bei den spaltartigen Knorpelresten, welche ja auch durch das Vorrücken der ossificatorischen Umwandlung verengert wurden, nur dass hier die Umwandlung von beiden Seiten gegen die Spalte vorschreitet, während sie bei der endochondralen Grenze nur von der einen Seite, nämlich von innen her, heranrückt. Aber selbst nach der vollständigen Metaplasie des verkalkten Knorpels bleibt die Grenze aus dem Grunde immer noch deutlich sichtbar, weil die Fasern des endochondralen und periostalen Knochens offenbar niemals zusammenhängen und die Knochenpartien zu beiden Seiten der Grenze, welche einen so verschiedenen Entwickelungsgang durchgemacht haben, keine Fasern austauschen. Es bleibt also unter allen Umständen eine sehr dünne faserlose verkalkte Kittlamelle übrig, und dies mag auch der Grund sein, warum auf dünnen entkalkten Längsschnitten so häufig eine Ablösung des periostalen Knochens in der Grenzlinie erfolgt (Fig. 3

rechts), weil nach der Entkalkung nur das faserlose zarte Kittgewebe übrig bleibt *).

Die Grenze selbst bleibt also so lange deutlich sichtbar, als die von ihr geschiedenen Knochenpartien erhalten bleiben. Es kommt nun allerdings vor, dass durch eine Markraumbildung, welche aus dem Inneren des endochondralen Knochens vordringt, Knochenpartien mit einem Theile der Grenzlinie eingeschmolzen werden, so dass derselbe Markraum zum Theile im endochondralen, zum Theile im periostalen Knochen gelegen ist (Fig. 31), und es kann ein solcher Markraum sich auch wieder nachträglich mit lamellösem Knochen ausfüllen; es kann also die Grenzlinie durch Einschmelzungsräume oder Kittlinien stellenweise unterbrochen sein; aber die noch erhaltenen Theile der endochondralen Grenze behalten unter allen Umständen ihre ursprüngliche Richtung und Anordnung.

Auf Längsschnitten, welche nahezu durch das Wachsthumscentrum gehen, erscheint die endochondrale Grenze immer geradlinig und beide Grenzen behalten natürlich immer dieselbe Richtung gegeneinander; man beobachtet also niemals eine Zu- oder Abnahme der Divergenz gegen die Basis zu. Unsere Voraussetzung, dass eine Zu- oder Abnahme in der Energie des Wachsthums in der radialen Richtung der Apposition nichts ändern könne, wird also hier durch den Augenschein bestätigt. Denn obwohl es zweifellos ist, dass die Energie des Wachsthums an einem und demselben Gelenkende ziemlich continuirlich abnimmt, und zwar nicht nur relativ im Vergleiche zu der ganzen Länge des Knochens, sondern auch absolut, so dass z. B. an irgend einem Gelenkende eines Röhrenknochens in einem der letzten Fötalmonate sicher bedeutend mehr apponirt wird, als an demselben Ende zwischen dem 11.—12. Lebensmonate oder gar in einer noch späteren Periode des Wachsthums; so bleiben die Grenz-

*) Der Bestand der endochondralen Grenzlinie ist nur verständlich, wenn man die metaplastische Ossification des verkalkten Knorpels acceptirt. Dass der ganze endochondrale Knochen, welcher die Innenseite der Grenze bildet, durch Auflagerung in Markräumen gebildet wurde, ist undenkbar, weil ja die Markräume niemals allseitig bis unmittelbar an die periostale Umrahmung herangerückt sein können.

linien dennoch geradlinig und divergiren nicht mehr als früher. Die endochondralen Kegel werden also in derselben Gestalt und mit demselben Scheitelwinkel, den sie in ihrer ersten Anlage bekommen haben, weiter ausgebildet, und werden nur in dieser Gestalt zum Aufbaue des Knochens verwendet. Das Fehlende kann durch periostale Knochenbildung ergänzt, ein Zuviel, wenn es die äussere Gestalt des Skelettheiles erfordert, durch die äussere Resorption, welche bis in den endochondralen Kegel vordringt, beseitigt werden. Das Nähere hierüber wird das folgende Kapitel bringen. Die neuen Theile des Kegels werden aber, ohne Rücksicht auf die äussere Gestalt des Knochens und bei jeder Energie des Wachsthums, in der ursprünglichen radialen Richtung gebildet.

Die endochondralen Kegel können nur dadurch an ihrer Basis verschmälert werden, wenn wieder ein Theil der Verkalkungsgrenze an die Oberfläche des Knorpels vorrückt und dadurch die knorpelige Appositionsfläche eingeengt wird. Wenn z. B. am unteren Humerusende (Fig. 26) jener Theil der Verkalkungsfläche, welcher in den Fossae supratrochlearis nur von einer dünnen Knorpelschichte bekleidet ist, bis an die Oberfläche der Gruben vorrückt, so wird nur mehr der mittlere Theil des Kegels endochondral apponiren, also eine entsprechend kleinere Basis bekommen, während in den peripheren Theilen die periostale Ausbildung beginnen wird. Aehnliches haben wir an der Epiphyse des Femur, der Scapula u. s. w. besprochen, wo die grossen Appositionsflächen in mehrere kleinere abgetheilt werden, und die kleineren Kegel natürlich einen kleineren Scheitelwinkel haben, als die grossen. Eine Veränderung des Scheitelwinkels des endochondralen Kegels durch blosses Nachlassen der Wachsthumsenergie muss aber ausgeschlossen werden.

Die Grösse des Scheitelwinkels hat nach alledem keinen absoluten, sondern höchstens einen relativen Werth für die Beurtheilung der Schnelligkeit der Apposition an der Basis des endochondralen Kegels. Es ist nur richtig, dass innerhalb desselben Skelettheiles derjenige Kegel, welcher bei gleicher Basis einen kleineren Scheitelwinkel hat, schneller gewachsen sein muss, als der Kegel mit stumpferem Scheitelwinkel, weil die Höhe des Kegels im umgekehrten Verhältniss steht zur Grösse dieses Winkels, und sich demnach die Basis des spitzeren Kegels in derselben Zeit weiter von dem Wachsthumscentrum entfernt hat, als die Basis

des stumpfen Kegels. Eine solche Differenz in der Höhe der Kegel findet man auch in der That bei den meisten Röhrenknochen, oder was dasselbe besagt, **die beiden Enden der meisten Diaphysen zeigen einen bedeutenden Unterschied in der Energie des Wachsthums.**

Dieses Factum ist schon längere Zeit bekannt und von vielen Autoren ausführlich besprochen worden. Ein sehr gutes Object für die Untersuchung dieser Verhältnisse bieten die Phalangen der Finger, ungefähr um die Zeit der Geburt, weil man bei mässigen Vergrösserungen Durchschnitte durch den ganzen Knochen gut übersehen kann. Es zeigt sich hier nun, dass an der I. und II. Phalanx das Wachsthum an der Basis bedeutend überwiegt. Das Wachsthumscentrum ist leicht zu bestimmen, sowohl wenn man die sehr gut erhaltenen endochondralen Grenzlinien verfolgt, bis zu der Stelle, wo sie sich durchschneiden würden, als auch durch die Richtung der längeren Knorpelreste, und ganz besonders durch die Richtung der Haversischen Kanäle des periostalen Knochens, welche alle gegen diesen Punkt tendiren (Fig. 21). Die Länge der beiden Kegel verhält sich ungefähr wie 5 : 2. Das der Basis angehörige Dreieck hat auch einen viel spitzeren Scheitelwinkel als das Dreieck des Capitulums, und das Missverhältniss zwischen diesen beiden Scheitelwinkeln müsste ein noch auffälligeres sein, wenn nicht die Appositionsfläche des Capitulums erheblich kleiner wäre, als jene des proximalen Endes. Der Umstand, dass das massigere Ende eines Röhrenknochens ein energischeres Wachsthum zeigt, als das Ende mit kleinerer Chondroepiphyse und kleinerer Verkalkungsfläche, wiederholt sich übrigens bei der Mehrzahl der langen Knochen. Im Gegensatze zu den Phalangen haben z. B. die Metacarpi und Metatarsi ein schlankeres proximales Ende, und in der That ist hier wieder das Wachsthum auf der Seite der massigeren Capitula das intensivere, wenn auch die Differenz nicht so gross ist, als bei den Phalangen. An den grossen Extremitätenknochen wächst der Humerus viel stärker an dem oberen Ende mit der breiten Verkalkungsfläche, während letztere an dem langsam wachsenden unteren Ende namentlich in sagittaler Richtung stark reducirt erscheint. Der Radius wächst sehr rasch an dem dicken unteren, und sehr langsam an dem schlanken oberen Ende. Beim Femur ist die Differenz anfangs gering, später wächst das untere Ende schneller. Eine auffällige Ausnahme bildet

nur die Ulna, welche an dem oberen Ende langsamer wächst, als an dem unteren, obwohl die obere Verkalkungsfläche eine sehr ausgedehnte ist. Dies ist auch nur dadurch möglich, dass der obere Kegel einen ganz besonders grossen Scheitelwinkel besitzt (Fig. 27).

Die ungleichmässige Energie des Wachsthums an den Diaphysenenden äussert sich am allerauffälligsten in dem Verlaufe der Gefässkanäle innerhalb des periostalen Knochens. Wir haben schon wiederholt angedeutet, dass in Folge der radialen Apposition die Gefässe der Wucherungsschicht des Periosts sich in radialer Richtung gegen das Wachsthumscentrum verlängern und in dieser Richtung durch die erhärtenden Knochenmassen fixirt werden. Natürlich gilt dies sowohl von den noch wenig zahlreichen Gefässen, welche in der kürzlich gebildeten dünnen Knochenrinde enthalten sind, als auch von allen späterhin noch neugebildeten Gefässchen, welche erst im weiteren Verlaufe des Wachsthums von den mehr oberflächlich gelegenen Schichten eingeschlossen werden. Es zeigt sich nun, dass auch bei den Röhrenknochen, trotz des bedeutenden Ueberwiegens des Wachsthums nach der Längendimension, auch hier die radiale Richtung der Gefässe und Gefässkanäle im periostal gebildeten Theile derselben eine regelmässige, und auf günstigen Durchschnitten höchst auffällige Erscheinung ist (Fig. 21, 26, 27). Geringe Abweichungen sind natürlich durch die Verzweigung gegeben, aber im Grossen und Ganzen wird die radiale Richtung mit überraschender Genauigkeit eingehalten, so lange dis Gefässe noch in ihren ursprünglichen primären Gefässkanälen liegen, und sich nicht durch Veränderungen in ihrem Verlaufe, welche, wie wir bald hören werden, an gewissen Stellen und namentlich in späteren Wachsthumsstadien durch Veränderungen der äusseren Gestalt des Knochens und der damit zusammenhängenden inneren Architektur bedingt werden, schon wieder neue secundäre Gefässkanäle ausgeschmolzen haben. Diese secundären Gefässkanäle sind aber immer durch die Zeichen der vorausgegangenen Einschmelzung und Neubildung von Knochengewebe in ihrer nächsten Umgebung sehr leicht von den primären Kanälen zu unterscheiden. Wenn man sich aber an jüngere Knochen (aus den letzten Fötal- oder ersten Lebensmonaten) und an einfacher gestaltete Skelettheile ohne starke Krümmung der Dia-

physen hält, so kann man sicher sein, dass man es zumeist noch mit primären Gefässkanälen zu thun hat, und dann ist auch das Bild der radial verlaufenden Kanäle immer ein vollkommen deutliches.

Die Folge davon ist, dass die Kanäle mit ihren Gefässen nicht etwa senkrecht zur Knochenoberfläche aus dem Periost in die Knochen eindringen (Fig. 21), sondern dass sie sämmtlich gegen das Wachsthumscentrum gerichtet sind. Dadurch wird der Verlauf der Kanäle, je weiter von diesem entfernt sie von aussen eindringen, ein desto steilerer, so dass sie endlich an den energisch wachsenden Knochenenden und namentlich in den späteren Stadien des Wachsthums viel näher zur Verticalen als zur Horizontalen verlaufen. Je näher dem Wachsthumscentrum, desto mehr sind sie natürlich zur Horizontalen geneigt, und in der Höhe dieses Punktes selbst findet man beiderseits horizontal verlaufende Kanäle. Dass diese horizontalen Kanäle an jenen Knochen, welche an beiden Enden ungleich stark apponiren, näher dem schwächer wachsenden Ende fallen müssen, versteht sich von selbst.

Auch der Canalis nutritius mit dem von aussen her eindringenden Hauptgefäss, welches sich grösstentheils innerhalb des endochondral gebildeten Knochens verzweigt, muss aus demselben Grunde, weil seine Bildung in ein sehr frühes Stadium des Wachsthums fällt, und die später apponirten Schichten, welche das Gefäss umwachsen, in radialer Richtung aufgelagert werden, ebenfalls jene Richtung einhalten. Wenn nun die Apposition an beiden Enden der Knochenanlage ungleich energisch vor sich geht, so war dies auch schon zu der Zeit, wo das Gefässchen die periostale Rinde durchbrochen hat, der Fall, es entsprach also die geometrische Mitte der Diaphyse, in deren Nähe das Hauptgefäss zumeist eindringt, nicht der Höhe des Wachsthumscentrums, sondern dieses fiel mehr in den Bereich des energischer wachsenden Endes. Dadurch bekam nothwendiger Weise der Ernährungskanal eine zur Horizontalen geneigte Stellung, und behielt dieselbe auch während der weiteren periostalen Apposition bei; und dies ist auch der Grund, warum der Ernährungskanal in der grossen Mehrzahl der Fälle nach innen zu gegen das schwächer wachsende Ende gerichtet ist, in dessen Nähe das Wachsthumscentrum sich befindet. Dies schliesst aber nicht aus, dass in den seltenen

Fällen, wo das Hauptgefäss nicht ungefähr in der geometrischen Mitte der Diaphyse eindringt, sondern zwischen dem Wachsthumscentrum und dem schwächer wachsenden Ende, die Richtung des Kanals eine entgegengesetzte ist und dieser nach innen gegen das stärker wachsende Ende hin verläuft. (In geringem Grade ist dies in der auf Fig. 21 abgebildeten Phalanx der Fall.)

In den späteren Stadien des Wachsthums können aber auch dadurch Abweichungen in dem Verlaufe des Ernährungskanals zu Stande kommen, dass sich die grossen Gefässe innerhalb desselben bei der fortwährenden Zunahme ihres Kalibers ja unter allen Bedingungen ihren Kanal durch Knochenresorption an den Wänden des letzteren ausweiten müssen, wobei eben sehr leicht auch eine allmälige Aenderung der Verlaufsrichtung Platz greifen kann. Aus diesem Grunde ist auch überhaupt der Verlauf des Canalis nutritius, welcher schon sehr frühe seine primären Wandungen verliert, weniger massgebend für die Beurtheilung der Wachsthumsvorgänge des betreffenden Skelettheiles, und man muss sich lieber an die Richtung der Haversischen Kanäle halten, welche ausserdem noch den Vortheil bieten, dass die Abweichungen einzelner Kanäle bei der grossen Anzahl derselben nicht besonders ins Gewicht zu fallen brauchen.

Die radiale Apposition der harten Knochentheile gibt uns auch einen Schlüssel zur Beantwortung der Frage nach dem Wachsthum des Periosts. Dass das Periost expansiv wächst, ist schon von vorneherein sehr wahrscheinlich, weil ja alle Weichtheile des thierischen Körpers expansiv wachsen und diese Art des Wachsthums ist auch für das Periost der Röhrenknochen von den meisten Autoren angenommen worden, weil man sich vorstellen musste, dass die an beiden Knorpelepiphysen fixirte Beinhaut durch das Längenwachsthum der Diaphyse auseinander gezogen werde (Humphrey, Ollier[81]). Nur schien das expansive Wachsthum der Beinhaut mit dem unmittelbar unter ihr stattfindenden appositionellen Wachsthum des Knochens schwer vereinbar, und ein Ausgleich des ersteren, namentlich mit der vorwiegenden Apposition an den Enden der Diaphyse, nur möglich, entweder durch eine Verschiebung der Beinhaut über der Knochenoberfläche, oder durch ein ungleichmässiges expansives Wachsthum des Periosts und eine stärkere Ausdehnung des letzteren in der Nähe der beiden

Enden. In der That hat auch Haab [102], um die Verschiebung des Periosts zu umgehen, sich zur Annahme eines ungleichmässigen Wachsthums entschlossen, während Schwalbe [111] sowohl die Verschiebung, als auch die energischere Ausdehnung in der Nähe der Gelenkenden annehmen zu müssen glaubte.

Wenn man sich aber einmal davon überzeugt hat, dass auch die Apposition bei den Röhrenknochen, trotz des vorwiegenden Wachsthums in der Richtung der Längsaxe, durchwegs radial gegen das Centrum des ursprünglichen Verkalkungskernes stattfindet, so lässt sich damit ein durchwegs gleichmässiges expansives Wachsthum des Periosts ohne Verschiebung über der Knochenoberfläche, welche ja bei den vielfachen Adhäsionen an den Knochenkanten, Muskelinsertionen, Sharpey'schen Fasern u. s. w. ohnedies höchst unwahrscheinlich wäre, ganz gut vereinbaren. Nach einem bekannten geometrischen Gesetze stehen nämlich, wenn zwei parallele Linien durch Radien, die von einem Punkte ausgehen, durchschnitten werden, die zwischen je zwei Radien befindlichen Theile beider Parallelen immer in einem geraden Verhältnisse zu einander. Die äusseren Contouren zweier Durchschnitte eines Knochens in verschiedenen Wachsthumsstadien können aber als parallel aufgefasst werden, weil ja die äussere Gestalt des Knochens, wenn die beiden Stadien zeitlich nicht gar zu weit auseinanderliegen, nahezu eine geometrisch ähnliche bleibt (s. Fig. 21). Die vom Wachsthumscentrum ausgehenden Radien durchschneiden also beide parallelen Contouren, und wenn man nun zwei Radien im Mittelstücke der Diaphyse (*oc* und *od*), und dann wieder zwei andere Radien näher dem Ende der Diaphyse (*oa* und *ob*) ins Auge fasst, so verhalten sich die Abschnitte der beiden Contouren in der Nähe des Wachsthumscentrums ($cd : c'd'$) geradeso, wie die beiden Abschnitte der Contouren in der Nähe des Knochenendes ($ab : a'b'$); es wächst also ein bestimmter Theil der Knochenoberfläche und mit ihm auch der ihn bedeckende Theil des Periosts während eines bestimmten Zeitabschnittes genau in demselben Verhältnisse in der Mitte der Diaphyse und in der Nähe der beiden Enden; das Periost wächst also an den Endstücken nicht rascher, sondern durchaus gleichmässig, und braucht, da die Knochenoberfläche ebenfalls überall gleichmässig vergrössert wird, über der letzteren nicht verschoben zu werden.

Der eigenthümliche Verlauf der periostalen Gefässkanäle der Röhrenknochen ist zuerst vor wenigen Jahren von Schwalbe[111] beschrieben worden. Auf den analogen Verlauf des Canalis nutritius ist schon früher von Humphrey (1861) aufmerksam gemacht und derselbe dadurch erklärt worden, dass das an den beiden Epiphysen angeheftete Periost durch das ungleiche Wachsthum an beiden Knochenenden stärker in der Richtung des energischer wachsenden Endes gezogen wird und dabei auch das periostale Ende des Ernährungsgefässes nach jener Richtung ablenkt, so dass das innere Ende des Gefässes und des Kanales gegen das langsam wachsende Ende gerichtet sein muss. Ollier hat aber darauf aufmerksam gemacht, dass in seltenen Fällen auch eine umgekehrte Richtung des Ernährungskanales (mit der inneren Oeffnung gegen das stärker wachsende Ende) beobachtet wurde, und dass daher die Erklärung von Humphrey nicht ausreichend sein könne. Zuletzt hat sich Schwalbe sehr ausführlich mit diesem Gegenstande beschäftigt und hat nicht nur die Richtung des Ernährungskanales an verschiedenen Röhrenknochen, sondern auch den Verlauf der Haversischen Kanäle sehr eingehend und den Thatsachen vollkommen entsprechend beschrieben und sich auch bemüht, eine Erklärung für diesen eigenthümlichen Verlauf zu geben.

Schwalbe ist dabei zu zweierlei Theorien gelangt und hat gemeint, dass beide zu demselben Resultate führen. Die eine beruht darauf, dass das elastische, an beiden Knorpelepiphysen fixirte und über der Knochenoberfläche verschiebbare Periost durch das Wachsthum der Knochenenden einen Zug erleide und in eine gewisse Spannung versetzt werde, welche natürlich an den beiden Enden, wo der Zug stattfindet, stärker sein müsse, als gegen die Mitte zu, wo sich endlich die an beiden Enden wirkenden Kräfte in einem indifferenten Punkte das Gleichgewicht halten. Wenn nun aber das Wachsthum an beiden Enden des Knochens verschieden stark sei, so entspreche der indifferente Punkt des Periosts nicht mehr der Mitte der Diaphyse in ihrer früheren Grösse, sondern befinde sich, in Bezug auf das frühere Stadium des Knochens, näher dem rascher wachsenden Ende. Es werden also die Gefässe, welche früher in die Mitte der Diaphyse eingedrungen sind, gegen den indifferenten Punkt des Periosts, also gegen das rascher wachsende Ende gezogen und in dieser Richtung von den

aufgelagerten Knochenschichten fixirt werden, und die oberhalb und unterhalb der Mitte in den Knochen eindringenden Gefässe müssen sich in arithmetischer Progression nach beiden Seiten des indifferenten Punktes hin verschieben. In dieser Weise wäre allerdings der eigenthümliche Verlauf der periostalen Gefässe und des Canalis nutritius, sowie auch die scheinbaren Ausnahmen in der Richtung des letzteren zu erklären. Diese Erklärung krankt aber an einer ihrer Prämissen, nämlich an der Annahme einer freien Verschiebbarkeit des Periosts über dem Knochen. Schwalbe hat selbst diese Verschiebbarkeit eingeschränkt, indem er zugeben musste, dass das Periost an den Knochenkanten, z. B. an der Linea aspera femoris, an dem Knochen fest adhärire. Dazu kommen aber noch alle Muskelinsertionen, wo, wie wir (im 2. Kapitel) gezeigt haben, die Sehnenfasern direct und continuirlich in die Knochenfasern übergehen, ferner die zahlreichen Shanpey'schen Fasern, welche sämmtlich der Verschiebung einen kaum überwindbaren Widerstand entgegensetzen dürften.

Nur unter ganz ausserordentlichen pathologischen Verhältnissen kann die Elasticität des Periosts soweit in Wirksamkeit treten, dass sie einen deutlichen Einfluss auf den Verlauf der Gefässkanäle auszuüben vermag. Wenn z. B. in Folge des hereditär syphilitischen Processes die starre Continuität der Knorpelepiphyse mit der Diaphyse vollständig aufgehoben wird und die Epiphyse gegen die eine Seite abrutscht, so retrahirt sich natürlich auf der Seite, nach welcher die Abrutschung stattgefunden hat, das Periost in sehr bedeutendem Masse, und dann zeigt es sich in der That, dass in der nach der erfolgten Abrutschung neugebildeten mächtigen periostalen Knochenauflagerung die Gefässe plötzlich gegen den ursprünglichen Verlauf in einem Winkel abgelenkt sind. Hier ist eben die in Folge der vollständigen Continuitätstrennung des Knochens in die Action tretende Elasticität des Periosts mächtiger, als die Adhäsionen an der Knochenoberfläche.

Aber gerade der Umstand, dass unter normalen Verhältnissen niemals eine solche Umbiegung sämmtlicher Gefässkanäle stattfindet, und dass auch die Aenderungen in der Energie des Wachsthums der Knochenenden, welche im Verlaufe des Wachsthums eintreten, gar keinen Einfluss üben auf die Richtung der Gefässkanäle, spricht gegen die Wirkung der Elasticität der Beinhaut

auf den Verlauf dieser Kanäle. Wir wissen, dass die Energie der Apposition an den Gelenkenden nach und nach abnimmt, und es ist schon von vorneherein wahrscheinlich, dass diese Abnahme nicht an allen Gelenkenden genau in demselben Verhältnisse stattfindet, sondern an dem einen langsamer, an dem anderen rascher, so dass das Verhältniss zwischen den Wachsthumsenergien an den beiden Enden desselben Röhrenknochens keineswegs zu allen Zeiten ein constantes bleiben muss. So ist es z. B. sicher, dass die Abnahme der Wachsthumsenergie am unteren Ende des Humerus rascher erfolgt als an dem oberen, so dass der Unterschied zu Gunsten des oberen Endes später ein grösserer ist als in den mittleren Fötalmonaten. Aehnliches wird auch für mehrere andere Knochen angegeben. Es ist nun klar, dass eine jede Aenderung in dem Verhältnisse der Wachsthumsenergie der beiden Gelenkenden auch eine Verschiebung des indifferenten Punktes des gespannten Periosts und daher auch eine Aenderung in der Richtung der Gefässkanäle zur Folge haben müsste. Diese Aenderung müsste aber sämmtliche periostalen Gefässkanäle gleichzeitig betreffen und es könnte eine solche gemeinsame Umbiegung oder Ablenkung der Gefässkanäle dem Blicke kaum entgehen. Es ist aber, von den oben erwähnten hochgradigen pathologischen Störungen abgesehen, niemals etwas Aehnliches zu sehen. So lange die Gefässe in ihren primären Kanälen verlaufen, und dies ist bei vielen Knochen in den letzten Fötalmonaten und im ersten Lebensjahre, an manchen Stellen auch noch länger der Fall, bleibt die radiale Richtung der Gefässkanäle unverändert *). Dies beweist eben, dass die Apposition an jedem

*) Schwalbe hat für den oberen Canalis nutritius des Femur eine Umkehr in der Richtung beobachtet, und führt dieselbe auf eine Veränderung in der Appositionsenergie an beiden Femurenden zurück. Wir haben aber schon ausgeführt, dass der Verlauf des Canalis nutritius in den späteren Stadien deshalb nicht massgebend sein kann, weil er dann schon durch die Resorption seiner Wände bedeutend ausgeweitet ist und die Gefässe daher nicht mehr in dem ursprünglichen Kanale verlaufen, sondern in einem solchen, der durch Resorption und Apposition an seinen Wänden schon seinen Verlauf geändert haben kann. In der That hat Schwalbe seine Vergleiche an einem 29 Cm. langen und an einem ausgewachsenen Femur angestellt, wo natürlich in beiden Fällen von den Wänden des primären Kanales schon lange nichts mehr vorhanden ist.

Theile der Knochenoberfläche und das Wachsthum jedes einzelnen Theiles des Periosts für sich und unabhängig von den Vorgängen an den übrigen Theilen erfolgt. Eine schnellere oder langsamere Apposition an dem einen Diaphysenende hat daher gar keinen Einfluss auf die Richtung der Apposition an dem anderen Knochenende oder an irgend einem Theile des Knochens, weil an allen Stellen die Apposition in radialer Richtung erfolgt. Ebensowenig als durch die Verlangsamung des Längenwachsthums eine Veränderung in der Richtung der endochondralen Grenzlinie und in der Gestalt des endochondralen Kegels herbeigeführt wird, ebensowenig wird dadurch die Richtung der radial verlaufenden Gefässkanäle im periostalen Knochen alterirt.

Bei seiner zweiten Erklärung hat Schwalbe für die Spannung des Periosts und für den von demselben auf die Gefässe ausgeübten Zug das gleichmässige interstitielle Wachsthum des Periosts substituirt. Diese Erklärung wird allerdings schon theilweise dadurch illusorisch gemacht, dass an einer anderen Stelle derselben Abhandlung angenommen wird, dass das Periost in der Nähe der Knochenenden stärker wachse, als im Mittelstücke der Diaphyse. Aber selbst abgesehen davon, ist das gleichmässige expansive Wachsthum des Periosts auch deshalb nicht als Prämisse zu verwenden, weil es a priori nicht bewiesen ist. Es ist zwar sicher, dass das Periost expansiv wächst, aber es ist von vornherein nicht ausgemacht, dass es gleichmässig expansiv wächst, was ja auch von den anderen Weichtheilen des thierischen Körpers so allgemein nicht behauptet werden kann. Aber nur vermittelst der von vornher sichergestellten gleichmässigen Expansion des Periosts könnte man den eigenthümlichen Verlauf der Gefässkanäle erklären. Wir sind nun allerdings zu dem Schlusse gekommen, dass das Periost an allen Theilen der Knochenoberfläche sich gleichmässig ausdehnt, aber wir haben dies erst a posteriori abgeleitet aus der radialen Apposition der harten Theile an der Knochenoberfläche, die wir zuerst theoretisch erschlossen, und dann auch durchwegs in den Thatsachen und in der Anschauung bestätigt gefunden haben.

Siebzehntes Kapitel.

Erhaltung der typischen Form und der inneren Architektur der Knochen.

Theorie der modellirenden Resorption. Verschiebung der Knochenvorsprünge. Wachsthum der Rippen. Knochen der Schädeldecke. Unterkiefer. Innere Architektur der Knochen. Functions- und Wachsthums-Architektur. Compacta und Spongiosa. Bildung der Markhöhle.

So lange ein Skelettheil ausschliesslich aus unverkalktem Knorpel zusammengesetzt ist, wird sein Volumen durch das expansive Wachsthum des Knorpels vergrössert, und auch die Erhaltung seiner typischen Gestalt, selbst wenn dieselbe eine complicirtere ist und verschiedene Krümmungen oder Einbuchtungen aufweist, unterliegt keiner Schwierigkeit, weil bei einer gleichmässigen Vermehrung der Elementarbestandtheile und einer gleichmässigen Ausdehnung eines jeden Theiles der knorpeligen Anlage diese trotz ihrer Vergrösserung in ihrer äusseren Gestalt vollkommen unverändert bleiben kann. Wenn später ein centraler Theil des Knorpels verkalkt und keines expansiven Wachsthums mehr fähig ist, so kann zwar die typische Form nicht mehr durch ein gleichmässiges und allseitiges Wachsthum erhalten werden, aber es genügt doch, so lange die oberflächlichen Schichten noch durchaus unverkalkt geblieben sind, das expansive Wachsthum des unverkalkten Knorpels, um die äussere Form des Skelettheiles aufrecht zu halten. Sowie aber ein Theil der knorpeligen Anlage auch an der Oberfläche durch die Verkalkung und Ossification erhärtet, kann das Wachsthum an diesen Stellen, wie wir wissen, von nun an nur durch eine Apposition neuer Theile fortgesetzt werden. Für manche Knochenformen, namentlich für Röhrenknochen von nahezu cylindrischer Form mit gerader Längsaxe, steht die Sache auch dann

noch ziemlich einfach, weil die Form ganz gut erhalten bleiben kann, wenn an allen Theilen der Oberfläche die Apposition fortgesetzt wird, und weil es genügt, wenn die letztere an verschiedenen Stellen mit verschiedener Energie erfolgt, wenn z. B. im Mittelstücke sehr langsam und an den Endstücken, sowohl vom Periost als vom Knorpel aus, in einem beschleunigten Tempo apponirt wird. In der auf Fig. 21 dargestellten Phalanx ist z. B. die Zunahme eines Radius in der Nähe der endochondralen Grenzlinie ($a'a$) augenscheinlich mehr als doppelt so stark, als die eines horizontal gestellten Radius ($d'd$), obwohl beide in gleichen Zeiträumen apponirt worden sind. Auch mässige Concavitäten der Oberfläche werden noch ganz gut erhalten bleiben können, wenn nur die Apposition an den concaven Stellen in entsprechender Weise retardirt wird.

Die typische Form des Knochens kann aber doch nur so lange durch die verschiedene Energie der Apposition allein aufrecht erhalten bleiben, so lange auf einem Durchschnitte die äussere Begrenzung des nächsten Wachsthumsstadiums an allen Stellen ausserhalb des Umrisses des früheren Stadiums fällt, so lange also diese beiden Umrisse, wenn sie von einem gemeinsamen Wachsthumscentrum aus entworfen sind, sich an keiner Stelle durchschneiden. Bei stärkeren Krümmungen der Oberfläche, sei es nun an einer beschränkten Stelle oder in einer grösseren Ausdehnung, wird es zumeist unvermeidlich sein, dass die Contouren zweier aufeinanderfolgender Stadien sich durchkreuzen, wenn nämlich gewisse Stellen der neuen concaven Oberfläche näher an das Wachsthumscentrum fallen, als die entsprechenden Stellen der früheren Oberfläche. Dann wird natürlich die Erhaltung der Form durch eine raschere oder langsamere Apposition nur mehr an jenen Stellen möglich sein, wo der Umriss des späteren Stadiums der äussere ist, weil an diesen Stellen die Radien blos mehr oder weniger verlängert zu werden brauchen. An jenen Stellen aber, wo der spätere Contour innerhalb des früheren zu liegen kommt, werden natürlich auch die Radien, welche vom gemeinsamen Wachsthumscentrum ausgehen, von der Begrenzung des vergrösserten Knochens durchschnitten, und der spätere Knochen kann dann in manchen Radien eine geringere Ausdehnung haben, als der frühere. Da sich aber der Radius des starren Knochens nicht verkürzen kann, so ist die Erhaltung der Form nicht anders denkbar, als

durch eine Einschmelzung des Knochens, und zwar müssen alle jene Knochentheile der Einschmelzung verfallen, welche gleichzeitig innerhalb der früheren und ausserhalb der neuen Begrenzung gelegen sind. Nur an jenen Stellen, wo sich die beiden Contouren durchschneiden oder vielleicht auf eine kurze Strecke gemeinschaftlich verlaufen, wo also die Radien durch einige Zeit unverändert bleiben, wird weder eine Apposition noch eine Einschmelzung stattfinden dürfen. Diese aplastischen Stellen (Strelzoff) oder indifferenten Stellen (Kölliker) werden aber naturgemäss nur eine sehr geringe Ausdehnung der Fläche nach aufweisen.

Die oberflächliche Knochenresorption wird nach unserer früheren Auseinandersetzung durch die dem Knochen angenäherten periostalen Blutgefässe eingeleitet. Man kann sich also die Sache auch so vorstellen, dass das Periost mit seiner Gefässhaut expansiv wächst, ganz unabhängig von der Gestalt des von ihm überzogenen Knochens, und dass es in seiner, für jeden Moment des Wachsthums typischen Gestalt und Grösse auch von den den Knochen rings umgebenden und gleichfalls expansiv wachsenden Nachbargebilden gestützt wird. So lange nun das wachsende Periost, welches gewissermassen die Gestalt des zunächst folgenden Stadiums des Knochens vorstellt, das frühere Stadium, welches der harte Knochen selbst mit seiner Oberfläche repräsentirt, nirgends durchschneidet, sondern sich entweder von ihm allseitig abhebt, oder noch an einigen Stellen mit ihm zusammenfällt, so genügt zur Herstellung der künftigen Knochenform eine Apposition zwischen Periost und Knochenoberfläche oder ein Wachsthumsstillstand an den (aplastischen) Stellen, wo sich beide Begrenzungen berühren. Sowie aber die neue Umgrenzung die ältere, welche durch die Knochenoberfläche repräsentirt wird, durchschneidet, so wird hier nothwendiger Weise das Periost durch sein eigenes expansives Wachsthum und durch das Wachsthum der Nachbargebilde an jene Stellen der Knochenoberfläche gedrängt und schmilzt den Knochen so weit ein, bis auch die Knochenoberfläche der neuen Gestalt des Periosts und der angrenzenden Gebilde entspricht.

Auf diese Weise ist die modellirende Resorption zur Erhaltung der typischen Form des Knochens zu verstehen. Auch hier ist es ganz klar, dass die Resorption nicht abhängig ist von dem Auftreten oder dem Vorhandensein von knochenzerstörenden Zellen, sondern

dass das Periost selbst mit seinen Gefässen als das Formbestimmende für die harten Skelettheile anzusehen ist.

Wir können uns hier nicht darauf einlassen, die verschiedenen Resorptionsstellen der einzelnen Skelettheile detaillirt zu beschreiben; es ist dies übrigens bereits von Seite Kölliker's[79] in nahezu erschöpfender Weise für den Menschen und einige andere Säugethiere geschehen. Es liesse sich auch leicht für jeden einzelnen Knochen nachweisen, dass sämmtliche Resorptionsstellen auf die obigen Principien und auf die Niveauverhältnisse der Knochenoberfläche in Rücksicht auf das Wachsthumscentrum zurückzuführen sind. Wir wollen uns aber mit der Besprechung einiger Beispiele genügen lassen.

Eine Niveauverschiedenheit, welche sehr häufig zu Resorptionen an beschränkteren Stellen der Oberfläche Anlass gibt, beruht auf dem Vorhandensein von Knochenfortsätzen. Ein solcher Fortsatz, von dem hier schon öfter die Rede war, ist die Tuberositas radii. Sie entsteht, wie wir wissen, jeweilig in einer bestimmten Entfernung unterhalb der Ossificationsgrenze des Radiusköpfchens, gerade an der Stelle, wo die Bicepssehne über dem Knochen schleift, und da die Sehne sich immer in einer gewissen typischen Distanz von dem oberen Diaphysenende inseriren muss, und dieses Diaphysenende immer neue Knochenlagen vom Knorpel aus apponirt, so muss die Sehneninsertion immer weiter hinauf rücken, und in demselben Masse muss auch der Knochenvorsprung sich gegen das obere Ende der Diaphyse verschieben. Dies ist aber nur möglich, indem am oberen Rande der Tuberositas und an ihrer Kuppe fortwährend eine Apposition von Knochensubstanz stattfindet, und zwar wie wir (im 5. Kapitel) gesehen haben, nicht durch directe Ossification des subperiostalen Bildungsgewebes, sondern durch Bildung von Knorpellagen, welche nachträglich ossificiren. Durch die blosse Apposition nach oben würde aber nur aus dem knopfförmigen Fortsatze ein in die Länge gezogener Hügel entstehen, wenn nicht am unteren Ende in entsprechendem Masse eine Resorption stattfinden würde, welche auch sehr deutlich an den tiefen Resorptionsgruben erkennbar ist. In den meisten Fällen betrifft die Resorption nur die periostale Auflagerung, wenn sie auch immer bis in die allernächste Nähe der endochondralen Grenzlinie vordringt. Ziemlich oft, und nicht nur bei der Rachitis — wo auch

schon vor der Auflagerung des Knorpels der endochondrale Knochen durch Resorption blossgelegt sein kann —, sondern auch bei normalen Individuen, habe ich auch eine Arrosion der Grenzlinie und ein Uebergreifen der Gruben auf den endochondralen Knochen beobachtet. Es ist eben den individuellen Verschiedenheiten in den Einzelheiten des Knochenwachsthums ein viel grösserer Spielraum gelassen, als man von vornherein annehmen möchte; die Herausbildung von scheinbar so eingreifenden Varietäten wird aber leichter verständlich, wenn man sich auf der einen Seite die Starrheit des Knochengewebes, und daneben die dem gefässreichen Periost innewohnende Fähigkeit, den Knochen einzuschmelzen, vor Augen hält.

Was hier unterhalb der Tuberositas radii nur ausnahmsweise der Fall ist, dass nämlich der endochondrale Knochen durch die Einschmelzung der periostalen Knochenrinde an der Resorptionsfläche zu Tage tritt, ist an den grossen Resorptionsflächen der Röhrenknochen, z. B. am unteren Ende des Radius und der Ulna, in der Nähe beider Gelenkenden der Tibia und der Fibula u. s. w. eine ganz regelmässige Erscheinung. Die periostale Knochenauflagerung ist hier, wo die Resorption schon in grösserer Nähe der Verkalkungsgrenze beginnt, noch ziemlich dünn, die Einschmelzung braucht also gar nicht tief zu greifen, um bis in den endochondral gebildeten Knochen vorzudringen. Auch diese Verhältnisse sind schon von Kölliker sehr eingehend besprochen worden. Ueberall zeigt es sich, dass dort, wo die Oberfläche des Knochens eine stärker concave Krümmung besitzt, diese bei fortschreitendem Wachsthum nur durch eine mehr oder weniger tiefgreifende Resorption erhalten werden kann.

Um diese Verhältnisse klar zu stellen, soll das Wachsthum der Rippen etwas ausführlicher besprochen werden, weil an ihnen die Knochenresorption zur Erhaltung der äusseren Form, mindestens unter den knorpelig präformirten Skelettheilen, die grössten Dimensionen annimmt.

Wachsthum der Rippen. In den Rippen bildet sich sehr frühzeitig ein Verkalkungskern, beim Menschen schon im zweiten Embryonalmonat (Schwegel); sehr frühzeitig bildet sich auch ringsherum eine dünne periostale Auflagerung um das Mittelstück, in welchem die Verkalkung bis an die Oberfläche vorgedrungen ist. Selbstverständlich verkalkt das Mittelstück des Knorpels in der

entsprechenden Krümmung, die es vor der Verkalkung hatte, und die knorpelige Apposition, die nunmehr nur an den beiden terminalen Verkalkungsflächen fortgesetzt wird, erfolgt hier nicht in diametral entgegengesetzter Richtung, wie bei den meisten anderen Röhrenknochen, sondern die Axen der beiden Verkalkungskegel müssen nothwendiger Weise einen, wenn auch ziemlich stumpfen Winkel mit einander bilden. Unter diesen Bedingungen ist aber durch die Apposition allein die Gestalt der Rippen und insbesondere die entsprechende Krümmung nur noch ganz kurze Zeit zu erhalten, während welcher der Ausgleich noch allein durch die periostale Anbildung herzustellen ist. Sehr bald müsste aber, da die Apposition an den beiden Endstücken immer in derselben geradlinigen, radialen Richtung, nur mit Verbreiterung der Basen der beiden Verkalkungskegel, fortgesetzt wird, die Gestalt der Rippe beträchtlich alterirt werden, und namentlich würden die kürzlich apponirten Theile der Kegel nicht mehr der concaven Krümmung der Rippe entsprechen können, sondern diese neuen Theile müssten, wenn man sich die beiden Diaphysenenden, welche ja unmittelbar an die expansiv wachsenden Theile der Thoraxwand grenzen, in der letzteren fixirt denkt, nothwendiger Weise zum Theile innerhalb der typischen concaven Krümmung, also in dem Thoraxraum liegen (Fig. 29). Es muss also an der Innenfläche der Rippen eine Resorption stattfinden, und zwar wird diese Resorption, weil die neugebildeten Theile der Kegel zuerst von der typischen Gestalt abweichen, jederseits in einer geringen Entfernung von den Verkalkungsgrenzen beginnen müssen. Wirklich findet man auch bei circa 12wöchentlichen menschlichen Embryonen den noch ziemlich dünnen periostalen Beleg an der Innenfläche an zwei Stellen, welche in der Nähe der beiden Verkalkungsgrenzen gelegen sind, unterbrochen und auch den unterdessen bereits gebildeten endochondralen Knochen an diesen beiden Stellen blossgelegt, während zwischen den beiden Resorptionsstellen die periostale Rinde noch erhalten ist, und die ebenfalls noch wenig mächtige periostale Bekleidung auf der Aussenseite natürlich ihre Continuität vollkommen bewahrt. Sowie aber das Wachsthum an beiden Endstücken fortschreitet, muss auch die Resorption an der Innenfläche zur Herstellung der concaven Krümmung immer mehr in die Tiefe greifen, und dabei fällt auch der anfangs noch erhaltene periostale

Knochenbeleg des Mittelstückes zum Opfer, indem die beiden Resorptionsstellen endlich gegen die Mitte zu confluiren; zugleich schwindet aber auch immer mehr und mehr von dem endochondralen Knochen des Mittelstückes, und endlich fehlt auch der endochondrale Knochen gänzlich (Fig. 29, mittlerer Umriss *a'b'c'd'*), und die Resorption greift sogar von innen her in die ursprünglich äussere periostale Knochenauflagerung über. Natürlich erreicht diese letztere, je näher gegen die Mitte, eine desto grössere Mächtigkeit, bis endlich im Mittelstücke selbst die ganze Rippe aus periostalem Knochen zusammengesetzt erscheint. Durch die fortschreitende Resorption von innen her werden immer grössere Theile des endochondralen Knochens resorbirt, beim neugeborenen Kinde sind daher auch die beiden Ueberbleibsel der endochondralen Kegel durch einen sehr bedeutenden Zwischenraum getrennt, in welchem die Rippe ausschliesslich periostal gebildet ist (siehe die schwarze Zeichnung in Fig. 29). Die innere periostale Auflagerung ist an beiden Enden auf ein ganz kurzes Bruchstück (*pk'* und *pk''*) reducirt. Niemals fehlt sie aber gänzlich, weil eine jede neue, an den Verkalkungsflächen aufgelagerte Schicht verkalkten Knorpels ihre Expansionsfähigkeit einbüsst und sich sofort zur Erhaltung der typischen Form mit einer periostalen Knochenrinde umgeben muss, wogegen die Resorption an der Innenfläche erst in einiger Entfernung von der Verkalkungsgrenze beginnen kann. Man kann sich auch auf einem Querschnitte in der Nähe der Verkalkungsgrenze (Fig. 12) sehr leicht überzeugen, dass hier die periostale Rinde noch im ganzen Umkreise der Rippe erhalten ist *).

Eine sehr auffallende Modification erleiden die Bilder auf dem Längsschnitte wachsender Rippen durch den Umstand, dass die beiden Enden eine sehr bedeutende Verschiedenheit in der Energie der Knorpelapposition aufweisen, und zwar wächst die Rippe an

*) Auch an allen anderen Röhrenknochen, an welchen in der Nähe der Verkalkungsgrenze der endochondrale Knochen in einer Resorptionsfläche blossgelegt wird, fehlt aus denselben Gründen der periostale Beleg niemals an den jüngsten Verkalkungsschichten. Damit ist auch, wie schon Kölliker, Stieda und Andere dargethan haben, die Auffassung Strelzoff's, welcher die Resorptionsstellen für aplastische Stellen hält, an denen niemals eine periostale Knochenrinde bestanden hat, hinreichend widerlegt.

dem vorderen Ende mindestens doppelt so stark, als an dem hinteren, was sich schon an der bedeutend höheren Proliferations- und Säulenzone an der vorderen Verkalkungsgrenze kundgibt, aber noch viel deutlicher zu Tage tritt, wenn man aus der Richtung der Knorpelreste in den beiden Bruchstücken der endochondralen Kegel, dann aus der Richtung der noch erhaltenen Theile der endochondralen Grenzlinien, und endlich ganz besonders deutlich aus dem Verlaufe der Gefässkanäle in dem periostal gebildeten Theile der Rippe die Lage des Wachsthumscentrums bestimmt (Fig. 29 *o*). Dieser Punkt fällt hier gar nicht mehr in das Innere der Rippe, sondern er liegt innerhalb der concaven Krümmung derselben in einer allerdings sehr geringen Entfernung von der Innenfläche, weil nämlich das Mittelstück der endochondral gebildeten Rippe, in welchem ursprünglich das Centrum gelegen war, wie wir wissen, der Resorption an der Innenfläche anheim gefallen ist. Dabei zeigt es sich auch, dass dieser Punkt nicht in der Mitte der Länge der knöchernen Rippe liegt, sondern ungefähr an der Grenze des mittleren und hinteren Dritttheils derselben, eher noch etwas weiter nach hinten. Von den beiden endochondralen Kegeln wäre also, wenn sie beide vollständig erhalten geblieben wären, der vordere doppelt so lang als der hintere, und würde auch einen viel spitzeren Scheitelwinkel zeigen (*aob*). Dazu kommt noch, dass die hintere Appositionsfläche, welche zugleich das Capitulum und das Tuberculum costae umfasst, bedeutend grösser ist, als die vordere. Der Scheitelwinkel des hinteren Kegels (*cod*) ist also auch aus diesem Grunde viel grösser, als jener des vorderen. Sehr auffällig ist es auch, namentlich in dem hinteren endochondralen Bruchstücke, wie die Knorpelreste mit ihren Längsaxen nicht in der Axe der Rippen liegen, sondern gegen jenes imaginäre Wachsthumscentrum tendiren und daher auch nach kurzem Verlaufe der Resorption anheimfallen (*ek'*). Von dem vorderen Kegel ist natürlich ein bedeutend längeres Stück erhalten, und auch hier ist die Richtung der Knorpelreste gegen das Wachsthumscentrum recht deutlich zu verfolgen.

Sehr lehrreich sind auch Querschnitte, welche man durch den vorderen Kegel in verschiedenen Distanzen von der Verkalkungsgrenze (I, II und III in Fig. 29) anlegt. In der unmittelbarsten Nähe der Verkalkungsgrenze ist, wie wir wissen, die periostale Knochenrinde noch vollständig erhalten. Etwas weiter von der

Verkalkungsgrenze findet man den periostalen Beleg in einer mässigen Dicke nur mehr auf der Aussenseite (Fig. 30), auf der Innenseite ist er bereits der Resorption anheimgefallen. Der grösste Theil des Querschnittes ist aber noch aus endochondralem Knochen zusammengesetzt. Im Querschnitte II (Fig. 31) ist der endochondrale Theil durch die Resorption schon bedeutend reducirt, und der periostal gebildete Theil ist sogar an Masse schon überwiegend. Im dritten Querschnitt (Fig. 32) bildet der endochondrale Knochen nur mehr ein kleines Anhängsel (*ek*), alles übrige ist periostaler Knochen. Ein Schnitt, der noch weiter gegen die Mitte fiele, würde keine Spur mehr von endochondralem Knochen zeigen. An allen Querschnitten lässt sich ganz deutlich die Resorption an der Innenfläche und an einem Theile der Seitenflächen durch die Resorptionsgruben und durch die Blosslegung der Knorpelreste an einzelnen Stellen der Einschmelzungsränder nachweisen, während auf der Aussenseite alle Zeichen der Apposition vorhanden sind. Am lebhaftesten sind diese Zeichen auf den Schnitten, die in grösserer Nähe des Knochenendes geführt sind, und auf solchen findet man auch noch sehr häufig die Bildung von durchflochtenen Faserbündeln (siehe Kapitel 1), während die sehr wenig energische Apposition in der Nähe der Mitte der Rippen mehr auf dem Wege der Osteoblastenossification erfolgt. Die Gründe für die energische Apposition in der Nähe des Endes und für die langsame Apposition in dem Mittelstücke sind aus der verschiedenen Länge der Radien in Fig. 29 deutlich ersichtlich. Auch die Gestalt der Gefässräume innerhalb des periostalen Knochens ist auf verschiedenen Querschnitten verschieden. Näher zur Verkalkungsgrenze sind ihre Durchschnitte mehr rundlich, je weiter gegen das Wachsthumscentrum, desto mehr erscheinen die Gefässräume in die Länge gezogen (Fig. 32), weil im ersten Falle die ganz steil verlaufenden Gefässkanäle quer getroffen werden; näher zur Mitte sind die Gefässe aber schon mehr zur Horizontalen geneigt, und ihre Kanäle müssen daher auf den Querschnitten schon sehr schief getroffen werden.

Ein centraler Markkanal ist in den embryonalen Rippen entweder gar nicht vorhanden oder nur durch eine mehr lockere Spongiosa angedeutet. Um die Zeit der Geburt existirt zwar zumeist schon eine ziemlich deutliche Höhle, aber sie besitzt noch eine

sehr unregelmässige Begrenzung und ist auch noch viel später (z. B. im 3. Jahre) sehr häufig von einzelnen Bälkchen durchzogen. Auf Längsschnitten ist sie deshalb nur sehr schwer in ihrer Continuität erkennbar, leichter kann man dieselbe, oder wenigstens eine Gruppe von grossen Markräumen, auf Querschnitten an einer bestimmten, dem Innenrande nähergelegenen Stelle nachweisen (Fig. 30—32). Da nun diese Markräume in den verschiedenen Wachsthumsstadien immer ungefähr ihre Stellung innerhalb des Querschnittes beibehalten, so ergibt sich, bei der fortwährenden Resorption auf der Innenfläche und Apposition auf der Aussenfläche der Rippe, die nothwendige Consequenz, dass auch die Markhöhlen innerhalb des Knochens ihren Ort wechseln, und dass dies geschieht, ergibt sich auch ganz deutlich daraus, dass sie auf Schnitten in der Nähe der Verkalkungsgrenze noch gänzlich innerhalb des endochondralen Knochens gelegen sind (I), dass sie in etwas grösserer Entfernung zum Theile in diesem, zum Theile schon im periostalen Knochen liegen (II), und noch näher dem Mittelstücke (III) bereits vollständig von periostalen Knochen umgeben sind. Dies kann nur durch langsame Resorptionsprocesse gegen aussen und eben so langsame Apposition gegen innen an den Wänden dieser grossen Höhlen erreicht werden, und es finden sich auch wirklich die deutlichsten Anzeichen der Resorption, namentlich in der Unterbrechung der Structur des periostal gebildeten Knochens, an der äusseren Wand jener grossen Markräume. Wir werden diesen Punkt noch einmal bei der inneren Architektur der Knochen zur Sprache bringen müssen.

Wachsthum der Schädeldeckknochen. Auch die stark gekrümmten Schädelknochen können ihre Krümmung nur durch eine Combination von Apposition und Resorption beibehalten, und wir wollen diese Vorgänge an dem einfach construirten Scheitelbein etwas näher erörtern. Das Verständniss derselben ist durch die vorhergegangene Besprechung des Rippenwachsthums wesentlich erleichtert, denn wenn man auch hier einen ausschliesslich periostal gebildeten Knochen vor sich hat, und andererseits die flächenartig ausgedehnte Gestalt sehr bedeutend von der der Rippe abweicht, so bietet doch ein Durchschnitt, welcher durch die Höhe des Tuber parietale senkrecht auf die Oberfläche in einer beliebigen

Richtung geführt wird, sehr bedeutende Analogien mit einem Längsschnitt der Rippe. Die auffallendste Aehnlichkeit bietet der Verlauf der Gefässkanäle (Fig. 28). Auch hier verlaufen sie in der Nähe der Ränder sehr steil und bilden daselbst mit der Oberfläche einen sehr spitzen Winkel, während sie am Tuber fast senkrecht zur Oberfläche eindringen; und wenn man nun den Verlauf einer grösseren Zahl dieser Kanäle verfolgt, so findet man wieder, dass sie sämmtlich gegen einen bestimmten Punkt tendiren, welcher aber auch hier nicht im Knochen selbst, sondern in einer geringen Entfernung von seiner inneren Fläche, und zwar gerade gegenüber der Höhe des Scheitelbeinhöckers gelegen ist. Auch hier sind also die das Wachsthumscentrum enthaltenden Knochentheile einer Resorption an der Innenfläche anheimgefallen, und in der That findet man auch an letzterer die untrüglichsten Zeichen der Einschmelzung, und zwar zum Theile in der lacunären, zum grösseren Theile in der linearen Form, aber immer sehr deutlich an der Unterbrechung der Knochentextur, speciell an den durchschnittenen Lamellen erkennbar.

Auch hier findet das Wachsthum hauptsächlich an den beiden Enden des Durchschnittes, also an den Nahträndern statt, und zwar wieder mit ungleicher Energie an den beiden Enden, indem nämlich, wenn man einen Verticalschnitt betrachtet, das obere Ende an der Sagittalnaht bedeutend rascher wächst, als das untere, der Schläfennaht angehörige, so dass auch das Wachsthumscentrum und der Tuber viel näher an der Schläfennaht gelegen ist. Die Apposition an den Nahträndern, und auch noch in einiger Entfernung von dem Rande, an der Aussen- und Innenfläche geht, sowie überall dort, wo die periostale Knochenbildung eine sehr energische ist, mit der Bildung eines geflechtartigen Gewebes und zahlreicher Sharpey'scher Fasern einher, und auch diese Apposition findet natürlich immer in streng radialer Richtung gegen das Wachsthumscentrum statt. Durch die blosse radiale Apposition an den Nahträndern würde aber natürlich die Krümmung bald verloren gehen, weil die neuen Theile in der geradlinigen radialen Richtung (aa' und bb') gebildet werden, und nothwendiger Weise, wenn man hier wieder die Nahträndern als fix betrachtet, grösstentheils innerhalb der eigentlichen inneren concaven Begrenzung des Knochens fallen müssten. Die Folge davon ist auch hier wieder

eine Resorption an der Innenfläche, welche in einiger Entfernung von dem Nahtrande beginnt und sehr deutlich nachweisbar ist. Ein Blick auf die schematische Zeichnung (in Fig. 28) macht es auch sofort klar, dass diese Resorption um so energischer sein muss, je näher dem Nahtrande, und dass sie an der Innenfläche des Tuber parietale, wo nur ganz kurze Radien eingeschmolzen werden müssen, nur äusserst langsam zu erfolgen braucht. Dem entsprechend findet man auch die lacunäre Form der Einschmelzung nur in der Nähe des Nahtrandes, und in den mittleren Theilen nur eine lineare Resorption, welche aber auch hier ganz deutlich an der Unterbrechung der Lamellensysteme zu erkennen ist.

Das Bild an der Innenfläche ist zur Zeit der Geburt und auch später noch dadurch complicirt, dass die Krümmung keine einfache ist, sondern dass, entsprechend den Gehirnwindungen, auch Vertiefungen und Hervorragungen (Impressiones und Juga) vorhanden sind. Da aber das Wachsthum am Rande stattfindet, so ist eine langsame Verschiebung des Knochens über der Gehirnoberfläche unvermeidlich und es müssen auch Theile der Knochenoberfläche, welche eben einer Gehirnwindung gegenüber gestanden sind, nach einiger Zeit wieder eine Vertiefung der Gehirnoberfläche bedecken, und umgekehrt. Daher kommt es, dass an der Innenfläche nicht blos Resorption zur Herstellung der Krümmung, sondern auch localisirte verstärkte Resorption stattfinden muss, wenn ein Knochenbuckel in eine Vertiefung umgewandelt werden soll, und ferner, dass auch in grösserer Entfernung von den Rändern wieder Appositionserscheinungen sichtbar werden können, wenn nämlich an die Stelle einer Einbuchtung wieder ein Vorsprung treten muss. Es lässt sich dieser Wechsel von Einschmelzung und Apposition sehr gut an den sanft geschwungenen Kittlinien verfolgen, welche an ihrer convexen Seite die älteren Lamellensysteme durchbrechen, während sie auf ihrer concaven Seite mit vollständigen, auf lange Strecken hin zu verfolgenden Lamellen ausgefüllt sind.

Auf der convexen Aussenseite des Scheitelbeines findet man ausschliesslich die Zeichen der Knochenauflagerung, und zwar erfolgt diese, wie schon angedeutet wurde, an den Nahträndern selbst und in einiger Entfernung von denselben durch Bildung eines geflechtartigen Knochengewebes, dessen Gefässräume sich

nachträglich mit Lamellen ausfüllen, während die ungemein langsame Apposition in der Nähe des Wachsthumscentrums ausschliesslich umfassende Lamellen liefert. In derselben Zeit nämlich, wo an den Rändern die langen Radien *a a'* und *b b'* apponirt werden mussten, wurden auf der Höhe des Tuber nur die kurzen Radien *cc'* gebildet. Dies ist auch der Grund, warum die Oberfläche des Scheitelbeinhöckers immer auffallend glatt bleibt, weil hier keine Bälkchen gebildet werden, sondern eine gleichmässige flächenartige Auflagerung von Lamellen erfolgt. Erst in grösserer Entfernung von dem Wachsthumscentrum bilden sich in Folge der energischeren Apposition radial gestellte (nach Langer[146] dachziegelförmige) Bälkchen, und dadurch ist die rauhe Oberfläche der peripheren Theile bedingt.

Auch das Wachsthum der Schädelknochen beruht also, wie das aller übrigen Skelettheile, ausschliesslich auf Apposition in radialer Richtung und auf einer Einschmelzung jener Theile des harten Gewebes, welche der typischen Form der Knochen nicht mehr entsprechen. Welcker[28] kam nun allerdings in seinen bekannten Untersuchungen über Wachsthum und Bau des menschlichen Schädels, obwohl er bei allen übrigen Skelettheilen die Formveränderungen durch Apposition und Resorption vollkommen erklärbar fand, und sich ganz entschieden gegen jedes expansive Wachsthum der Knochen aussprach, dennoch gerade für die Schädelknochen zu einem abweichenden Resultate, indem er glaubte, dass dieselben ihre zunehmende Abflachung auf ganz mechanische Weise durch Verbiegung gewinnen. Sein Haupteinwand gegen das ausschliesslich appositionelle Wachsthum war der, dass die Schädelknochen, wenn sie ihren vergrösserten Krümmungsradius wirklich in erster Linie durch periostale Anbildung und Resorption gewännen, von dem ersten Lebensjahre bis zur Reife gewissermassen den ganzen Raum zwischen kindlichem und reifem Schädel, also einen Weg von 3—4 Centimeter durchwandern oder vielmehr durchwachsen müssten. Dieser Einwand ist aber nur gegen eine Theorie gerichtet, welche annehmen würde, dass die Schädelknochen nur durch Apposition an der Aussenfläche und durch Resorption an der Innenfläche wachsen und ihre Gestalt verändern. Wie wir aber gesehen haben, und wie auch andere Beobachter (Virchow, Kölliker) schon früher constatirt haben, ist dies

keineswegs der Fall, sondern die eigentliche Vergrösserung der Knochen findet durch die Apposition an den Nahträndern statt, und die Apposition an der Fläche und die Resorption überhaupt geschieht nicht zum Zwecke der Vergrösserung, sondern nur für die entsprechende Gestaltveränderung und für die Herstellung einer der jemaligen Grösse des Gehirnes entsprechenden Krümmung. Dass der Knochen der frühesten Stadien dabei endlich in toto der Resorption verfällt, ist allerdings richtig, aber wir haben ja genau dasselbe Verhältniss bei dem Mittelstücke der Rippen, dann auch bei den Knochenvorsprüngen, z. B. bei der Tuberositas radii, gefunden, und werden denselben Vorgang auch sogleich am Unterkiefer constatiren müssen. Dass ferner bei diesen langsamen Appositions- und Resorptionsprocessen an der Aussen- und Innenfläche nach und nach die Tabula vitrea schwindet, die seitherige Diploë, welche blossgelegt wird, sich zur Tabula vitrea verdichtet, und die frühere äussere Rindenschichte sich in Diploë verwandelt — lauter Einwände, die Welcker ebenfalls gegen die ausschliessliche Apposition ins Feld führte —, ist allerdings richtig, aber diese Nothwendigkeit ergibt sich erst in den späteren Stadien, wo die Diploë schon deutlicher wird und wo die unter allen Umständen, auch in den frühesten Perioden, ungemein langsame Flächenapposition und Flächenresorption wegen der allgemein abnehmenden Wachsthumsenergie nur zu sehr langsamen inneren Veränderungen Anlass zu geben braucht. Diese ungemein langsame Umwandlung der Spongiosa in Compacta und vice versa findet dann in der That statt; sie findet aber, wie wir alsbald sehen werden, ihre Analogie auch in vielen anderen Skelettheilen, und lässt sich dann hier wie überall in der inneren Knochenstructur sehr deutlich nachweisen.

Wachsthum des Unterkiefers. Auch die sehr complicirten Verhältnisse des Unterkiefers lassen sich ganz leicht auf die allgemeinen Wachsthumsgesetze der Knochen zurückführen. Die ersten Stadien der Entwickelung des Unterkiefers wurden hier schon wiederholt besprochen. Zuerst vertritt der Meckelische Knorpel die Stelle des Unterkiefers, dann ossificirt der eigentliche Unterkiefer, gesondert von dem Knorpel, direct im Bildungsgewebe, dann verkalkt der Knorpel in einer gewissen Ausdehnung und bekommt in

derselben Ausdehnung eine periostale Rinde, und endlich verschmilzt der selbstständig entstandene Belegknochen mit dem periostalen Knochen des verkalkten Knorpels und mittelbar mit dem Knorpel selbst und bildet mit demselben ein starres Ganzes. Sehr bald zeigen sich auch Blutgefässe im verkalkten Theile des knorpeligen Fortsatzes und nun folgt auch die endochondrale Ossification des verkalkten Knorpels genau in derselben Weise, wie in allen übrigen verkalkten Knorpeln des Skeletes. Um diese Zeit bildet also das ossificirende Mittelstück des Meckelischen Knorpels einen integrirenden Bestandtheil des Unterkieferkörpers, und ich muss mich hierin entschieden für Stieda [118], und gegen Steudener [112], Strelzoff [134] und Brock [121] erklären, welche letztere eine Betheiligung des Meckelischen Knorpels an der Bildung des knöchernen Unterkiefers in keinem Stadium zugeben wollen. Ich besitze mehrere Präparate von Menschen- und Thierembryonen, Längsschnitte und Querschnitte des Unterkiefers, in denen der Meckelische Knorpel, mit allen Zeichen der endochondralen Ossification in seinem verkalkten Theile, ringsum mit dem übrigen knöchernen Unterkiefer verwachsen ist *).

Die erste Anlage des Belegknochens entsteht nach der einstimmigen Angabe aller Beobachter nach aussen von dem unteren Theile des Meckelischen Knorpels, also von jener Partie, welche später verkalkt. Hier muss also das Wachsthumscentrum des knöchernen Unterkiefers gesucht werden, und damit stimmt auch die Richtung der Gefässkanäle vollkommen überein. Die Energie des Wachsthums ist in Folge dessen für den medialen und den lateralen Theil der Unterkieferhälfte eine ausserordentlich verschiedene. Der mediale Theil wächst ungemein langsam, das Wachsthumscentrum bleibt also auch später immer in grosser Nähe der medianen Symphyse. Desto energischer erfolgt die Apposition an dem lateralen Ende, und diese liefert nicht nur den

*) Dass Stieda jene Vorgänge, welche wir als endochondrale Ossification bezeichnen, als Atrophie des Knorpels und Verdrängung durch neugebildeten Knochen auffasst (siehe das 10. Kapitel), ändert an der Thatsache der Einbeziehung des ossificirten Knorpels in den Unterkiefer natürlich nicht das Mindeste.

grössten Theil des Körpers und des Alveolarfortsatzes, sondern auch den Angulus und den Gelenkfortsatz, und als Knochenvorsprung zur Anheftung des Temporalmuskels auch den Kronenfortsatz.

Die hauptsächliche Apposition zur Vergrösserung des Unterkiefers findet auch hier, wie bei den Rippen, an den beiden Enden statt *). Aber auch die Unterkieferhälfte hat, wie die Rippe, eine ziemlich bedeutende Krümmung, und auch diese kann bei dem fortgesetzten radialen Wachsthum an den beiden Enden nur aufrecht erhalten werden durch eine modellirende Resorption an der concaven Fläche, und diese findet auch wirklich statt, und ist wieder an der Unterbrechung der Knochentextur und an den durchschnittenen Lamellensystemen, welche ziemlich frühzeitig in dem compacten Knochen des Unterkiefers gebildet wurden, deutlich nachweisbar. Sehr bald fällt dieser Resorption natürlich auch jener Theil zum Opfer, welcher aus einem Theile des Meckelischen Knorpels durch endochondrale Ossification gebildet wurde, und, nach innen nur mit einer sehr dünnen periostalen Rinde bekleidet, in der nächsten Nähe des unteren Randes der hinteren Fläche gelegen war. Schon bei einem 5monatlichen menschlichen Fötus fand ich keine Spur mehr von dem verknöcherten Theile des Meckelischen Knorpels, während die beiden knorpeligen Enden desselben vorn und hinten ausser Zusammenhang mit dem Unterkiefer noch eine Zeitlang persistiren (vergl. das 5. Kapitel). Die Resorption greift dann natürlich auch immer tiefer in den eigentlichen Körper des Unterkiefers, und ist auch an dem hinteren inneren Rande des Gelenkfortsatzes in einiger Entfernung von dem knorpeligen Köpfchen sehr deutlich nachweisbar, wo ihr auch der metaplastisch ossificirte Theil des an der Gelenkfläche fortwährend neu apponirten periostal gebildeten Knorpels theilweise verfällt. Die langsame Apposition an der Aussenfläche und die Resorption an der Innenfläche des Körpers ist besonders deutlich an Querschnitten zu verfolgen.

Der Processus coronoideus verhält sich genau so, wie andere Knochenvorsprünge, wie z. B. die Tuberositas radii, denn

*) Die Gründe, warum hier das an beiden Enden vom Periost apponirte Gewebe nicht direct ossificirt, sondern früher verknorpelt, haben wir im 5. Kapitel ausführlich dargethan.

er muss ebenfalls mit dem sich an ihm anheftenden Schläfenmuskel in einer bestimmten relativen Entfernung von dem Gelenkende des Unterkieferastes bleiben, und da die Apposition an diesem Gelenkende ausserordentlich lebhaft ist, so muss an der dem Gelenkende zugekehrten Seite des Knochenvorsprunges eine Apposition und an der abgewendeten Seite eine Resorption stattfinden, und diese Vorgänge sind auch in der That deutlich nachweisbar, und, ebenso wie die übrigen Appositions- und Resorptionsflächen des Unterkiefers, bereits vielfach beschrieben worden (Kölliker[79], Wegner[95] und Andere).

Da das Wachsthumscentrum so nahe der medianen Symphyse, und zwar auch hier hinter der Innenfläche des Unterkiefers gelegen ist, so verlaufen die Gefässkanäle in dem ganzen, lateralwärts von diesem Punkte gelegenen Theile des Unterkiefers, also in dem weitaus grössten Theile des letzteren, schief von aussen und vorne nach hinten und innen, und auch der Kanal, welcher in dem Foramen mentale nach aussen mündet, hat einen analogen Verlauf. Es ist nun ganz leicht verständlich, dass die äussere Mündung dieses Kanals, wenn die Apposition an der Aussenfläche des Unterkieferkörpers fortdauert, sich immer mehr von dem Wachsthumscentrum entfernt; und wenn endlich eine Verschmelzung der beiden Unterkieferhälften in der Symphyse erfolgt, so wird dadurch natürlich in dem radialen Verlaufe der Gefässkanäle nichts geändert, und bei fortgesetzter Apposition an der Aussenfläche müssen die Foramina mentalia auch jetzt noch von dem ursprünglichen Wachsthumscentrum sich entfernen, und auch die Distanz zwischen den beiden Foramina wird immer mehr zunehmen, selbst wenn in der medianen Symphyse keine Interposition neuer Knochentheile mehr erfolgt. Das Auseinanderrücken der Foramina mentalia nach der Verschmelzung der Symphyse erklärt sich so in der natürlichsten Weise, und es entfällt somit auch diese Schwierigkeit, welche Virchow veranlasst hat, für den Unterkiefer ausnahmsweise ein expansives Knochenwachsthum zu concediren *).

*) Die Erklärung der Distanzzunahme der Foramina mentalia durch den schiefen Verlauf der Kanäle hat schon Schwalbe[111] gegeben, nur hat er natürlich nicht das radiale Wachsthum, sondern, conform seiner Theorie, den Zug der Beinhaut zur Erklärung dieses Verlaufes in Anspruch genommen.

Ganz besonders complicirt werden aber die Wachsthumsvorgänge des Unterkiefers durch die in demselben eingeschlossenen Zahnkeime. Dieselben liegen in den Alveolen, also in Höhlen, die nach allen Seiten, ausser gegen den Alveolarrand, von knöchernen Wänden umgeben sind, und bilden sich schon in einem sehr frühen Stadium in dem secundären Unterkieferknochen. Diese Zahnkeime sollen nun, ebenso wie später die Zähne, trotz des ausschliesslich appositionellen äusseren Wachsthums des Unterkiefers, ihre relative Lage innerhalb des Knochens beibehalten, und sollen ausserdem auch noch, so lange sie nicht erhärtet sind, an Volumen gewinnen, wobei natürlich auch die die Keime eng umschliessenden knöchernen Alveolen erweitert werden müssen. Trotzdem findet man nicht an allen Wänden des Alveolus die Zeichen der Resorption, sondern an einigen ist sogar ganz deutlich eine Apposition am Knochen nachzuweisen. Namentlich ist an den sehr dünnen Septis zwischen je zwei Alveolen immer eine Fläche eine Appositions- und die andere eine Resorptionsfläche. Es ist ja klar, dass wenn an beiden Flächen resorbirt würde, das ohnehin sehr dünne Septum bald geschwunden wäre. Durch eine langsame Apposition an der einen und Resorption an der anderen Seite der Septa können aber die Alveolen mitsammt ihrem Inhalt ihren Ort innerhalb des Knochens allmälig verändern. Eine solche Ortsveränderung ist aber unumgänglich nothwendig in Folge der Apposition an den beiden Enden der Unterkieferhälften. An dem medialen Ende ist die Apposition zwar sehr schwach, aber es kann doch gar keinem Zweifel unterliegen, dass daselbst, so lange die beiden Unterkieferhälften nicht verschmelzen, immer neue knorpelige Schichten gebildet werden und nachträglich ossificiren (Fig. 5), und ebenso deutlich sieht man auch, dass an der medialen Wand des Alveolus des inneren Schneidezahnes, der durch Ossification des Knorpels gebildete, mit grossen plumpen Knochenkörperchen versehene Knochen der Resorption mit schönen Howship'schen Lacunen (*hl*) anheimfällt. Dadurch rücken eben die beiden inneren Schneidezähne oder ihre Anlagen, trotz der Apposition neuer Schichten an der Symphyse, nicht auseinander. An dem dünnen Septum zwischen innerer und äusserer Schneidezahnalveole ist es ebenso auffällig, dass an der dem ersten Alveolus zugekehrten Wand eine Apposition und an der Wand des zweiten Alveolus eine Einschmelzung stattfindet,

wodurch eben, trotz des Ortswechsels der beiden Alveolen, das Septum immer erhalten bleibt. Weiter nach aussen dreht sich aber dieses Verhältniss zwischen Apposition und Resorption an den Septis allmälig um, so dass an den Alveolen der äusseren Backenzähne schon wieder an der lateralen Wand der Septa resorbirt und an der medialen apponirt wird. Diese Zähne liegen nämlich schon im Bereiche der lateralen Apposition vom Gelenkaste aus, und hier müssen die Alveolen auch immer mehr in die neu apponirten Knochentheile hineinrücken. Später, beim Einreihen der Mahlzähne in die Zahnreihe, finden wohl ähnliche Vorgänge statt. Auch in Folge der Apposition an der vorderen und der Resorption an der hinteren Unterkieferfläche müssen die Zahnkeime und später die Zähne langsam von hinten nach vorn rücken, und es müsste auch hier eine Resorption an der vorderen und eine Apposition an der hinteren Wand des Alveolus stattfinden. Während der intrauterinen Entwickelung wird aber, wegen der bedeutenden Vergrösserung der Zahnkeime, der Alveolus noch fortwährend erweitert, und man findet sowohl an der vorderen als auch an der hinteren Wand des Alveolus die deutlichen Zeichen der Knochenresorption. Trotzdem kann es, da einmal die Möglichkeit der Verschiebung der Alveolen nach der Seite hin durch die Erscheinungen zu beiden Seiten der Septa erwiesen ist, kaum einem Zweifel unterliegen, dass auch eine Verschiebung von hinten nach vorn, soweit es die weniger energische Apposition und Resorption an der Vorder- und Hinterfläche des Körpers erfordert, in ähnlicher Weise erfolgen kann.

Nach alledem erscheint es also keineswegs geboten, mit Henke[143] gerade nur für die Alveolen „eine gewisse Expansion, Dehnung, Sprengung und eine Art diffuser Apposition an der Stelle der auseinandergesprengten Knochen“ anzunehmen. Jener Vorgang, der — auch nach der Annahme dieses Autors — für die Formveränderungen an den massigen Schädelknochen und am Unterkiefer selbst vollkommen ausreicht, müsste schon a priori ebenso ausreichend sein für die Verschiebung der dünnen Septa, und da die Spuren der Resorption und Apposition an den letzteren so offenkundig zu Tage treten, so scheint es um so weniger erforderlich, gerade hier zu gewaltsamen Mitteln zu greifen.

Virchow[118] hat eine grosse Schwierigkeit bei der Verschiebung der Alveolen in dem Verhalten der dazu gehörigen Gefässe

und Nerven gefunden, und hat auch aus diesen Gründen im Unterkiefer ein interstitielles (expansives) Knochenwachsthum vermuthet. Nach unserer Darstellung von dem Wesen der Knochenresorption fällt aber diese Schwierigkeit nicht nur weg, sondern gerade die Analogie mit der Verschiebung der Blutgefässe innerhalb des Knochens macht uns die Verschiebung der Zahnalveolen um vieles verständlicher. Wir haben nämlich (im 13. Kapitel) gesehen, dass die Annäherung eines Blutgefässes an das fertige Knochengewebe eine Einschmelzung des letzteren zur Folge haben muss, und dass die Entfernung des Blutgefässes und das damit zusammenhängende Nachlassen der Saftströmung eine Ossification und Verkalkung zur Folge haben kann. Denkt man sich nun die Verzweigungen der Arteria mandibularis mit ihren Endästen, den Rami dentales, ohne das umgebende harte Knochengewebe, so kann dieser eigenthümliche Gefässbaum des Unterkiefers mit seinen Verzweigungen expansiv wachsen, und während der Vergrösserung nicht nur seine embryonale Anordnung beibehalten, sondern auch die den späteren Stadien entsprechenden Modificationen, die neue Anordnung der terminalen Verästelungen für die nachrückenden, die Vermehrung derselben für die bleibenden Zähne u. s. w. eingehen. Aber nicht nur die Verästelungen für die Zahnkeime selbst, sondern auch für das die letzteren umgebende Alveolarperiost werden sich immer genau der Grösse und Anordnung der einzelnen Zahnkeime und der bereits erhärteten oder hervorgestossenen Zähne accommodiren; und wenn nun alle diese Gefässe und Gefässnetze nicht in einem weichen Gewebe liegen, sondern in hartem Knochengewebe eingebettet sind, so werden diese Gefässnetze des Alveolarperiosts vermöge der ihnen innewohnenden Fähigkeit, das harte Knochengewebe einzuschmelzen, wenn sie sich demselben annähern, und die Bildung neuen Knochengewebes dort zu gestatten, wo sie sich entfernen, nicht nur die Vergrösserung der Alveolen, sondern auch ihre Verschiebung in der natürlichsten Weise vermitteln. Auch die Rami dentales und die sie begleitenden Nervenzweigchen werden, zum Theile durch die eigene Saftströmung der ersteren, zum Theile vermittelst der capillaren Verzweigungen an den Wänden der sie umschliessenden Knochenkanäle, im Stande sein, mit ihren zugehörigen Alveolis die erforderlichen Lageveränderungen innerhalb des Knochens auszuführen.

Innere Architektur der Knochen. Wir haben eben am Unterkiefer gesehen, dass nicht nur die Modificationen der äusseren Form des harten Knochens, sondern auch die bedeutenden Umwälzungen in der inneren Architektur desselben auf das Wachsthum des Gefässnetzes, hier des inneren und dort des äusseren, zurückzuführen sind. Wir können aber gleich hinzufügen, dass auch sämmtliche übrigen Skelettheile eine typische innere Architektur besitzen, wenn diese auch nicht so augenfällig ist, wie beim Unterkiefer, und dass auch diese typische innere Architektur bei fortschreitendem Wachsthum genau in derselben Weise erhalten wird und die entsprechenden Modificationen erleidet.

Einer Mittheilung von Schwalbe [111] zu Folge war Engel in Wien (1851) der erste, welcher auf die typische Architektur der Spongiosa in gewissen Skelettheilen aufmerksam gemacht und hervorgehoben hat, dass „die Anordnung bald des Spitzbogens, bald des elliptischen Bogens oder der Kreislinie, die Benützung senkrechter Strebepfeiler und schräger Widerlager wohl eine andere Bedeutung haben müsse, als das Auge des Anatomen durch zierliches Schnitzwerk zu erfreuen.“ H. Meyer [41] äusserte sich 1867 schon bestimmter, dass die Spongiosa eine wohlmotivirte Architektur besitze, welche mit der Statik und Mechanik des Knochens im engsten Zusammenhang stehe und deswegen an derselben Stelle immer in derselben Gestalt wiederkehre. Später hat sich J. Wolff [51] noch eingehender damit beschäftigt und auf die Autorität des Mathematikers Culman hin nachgewiesen, dass diese Architektur den graphischen Linien der Zug- und Druckbalken in einem Krahne entspreche, so dass stets mit einem Minimum von Materialaufwand die für die mechanischen Leistungen des Skelettheils zweckmässigste Form erreicht werde.

Diese an und für sich höchst interessanten Thatsachen haben nun, wie wir schon im 3. Kapitel gesehen haben, J. Wolff zu der Annahme verleitet, dass die Architektur eines Skelettheiles in allen Wachsthumsstadien eine geometrische Aehnlichkeit besitze, und zu dem weiteren Schlusse, dass die Erhaltung dieser geometrischen Aehnlichkeit der inneren Architektur nur auf dem Wege einer ausschliesslichen und gleichmässigen Expansion des Knochengewebes ohne Spur von Apposition möglich sei.

Hier muss nun vor Allem constatirt werden, was ja allbekannt ist, und aus unserer früheren Darstellung der Entwickelung der Skelettheile aus endochondral und periostal gebildetem Knochen, aus geflechtartigem und lamellösem Knochengewebe ohnehin ganz deutlich erhellt, dass in den ersten Stadien des Knochenwachsthums von jener eigenthümlichen Architektur, welche man passend die Functionsarchitektur nennen könnte, kaum noch Andeutungen vorhanden sind, und dass man es vorerst nur mit einer, allerdings für jeden Skelettheil ebenfalls eigenthümlichen Wachsthumsarchitektur zu thun hat. Weder die scharfe Trennung der inneren Architektur der präformirten Skelettheile durch die endochondrale Grenzlinie und später durch die Epiphysenfugen, noch der streng radiale Verlauf der Gefässkanäle gegen das Wachsthumscentrum innerhalb der periostal gebildeten Knochentheile, noch endlich die Anordnung der Spongiosa in den fötalen und kindlichen Knochen entsprechen irgendwie der eigenthümlichen Architektur, welche man im ausgewachsenen Knochen oder in den späteren Stadien des Wachsthums vorfindet, und eine Theorie, welche die Ausbildung dieser vollkommen abweichenden Functionsarchitektur aus dem fötalen und kindlichen Knochen durch eine gleichmässige Expansion aller Theile geschehen lässt, widerlegt sich eigentlich von selbst.

Aber auch für die späteren Stadien des Wachsthums und für die Knochen nach beendetem Längenwachsthum wäre es verfehlt, von einer geometrischen Aehnlichkeit der inneren Architektur zu sprechen. Eine solche geometrische Aehnlichkeit wäre nur möglich bei einer geometrischen Aehnlichkeit der äusseren Gestalt, und eine solche besteht eben ganz sicher nicht. Langer[62] hat im Detail nachgewiesen, dass die einzelnen Theile desselben Knochens häufig eine sehr verschiedene Wachsthumsenergie bekunden, und hat z. B. gerade für den Oberschenkel, an welchem Wolff mit Vorliebe seine Theorie ausführt, gezeigt, dass der Schenkelhals ganz unverhältnissmässig wächst und sich später in einem ganz anderen Winkel an den Schaft inserirt, dass dagegen der Kopf relativ im Wachsthum zurückbleibt, die Dicke des Schaftes nicht in demselben Verhältnisse zunimmt, wie die Länge u. s. w. *). Aehnliches

*) Eine ganz oberflächliche Betrachtung der schönen photographischen Aufnahmen von Durchschnitten durch das obere Femurende in den ver-

gilt von den meisten anderen Skelettheilen. Es ist nun ganz klar, dass in dem Verhältnisse, wie sich die äussere Gestalt und die Proportionen der einzelnen Theile eines Knochens verändern, auch die innere Architektur modificirt werden muss, dass also auch später von einer geometrischen Aehnlichkeit der letzteren keine Rede sein kann. Man könnte also höchstens, wie sich Schwalbe treffend ausdrückt, zugeben, dass die Spongiosa (in den späteren Stadien) im Ganzen und Grossen an jeder Stelle charakteristisch bleibt, man könnte auch sagen, dass sie in jedem Entwickelungsstadium typisch sei, und man könnte vielleicht hinzufügen, dass sie wahrscheinlich immer den mechanischen Erfordernissen jedes einzelnen Skelettheils entsprechend gestaltet werde, aber dies schliesst gerade bei den Veränderungen der äusseren Gestalt eine geometrische Aehnlichkeit der inneren Architektur vollkommen aus.

In den früheren Stadien des Wachsthums decken sich zum Theile die Functions- und die Wachsthumsarchitektur. Es werden nämlich an allen Oberflächen des erhärteten Skelettheils, vom Knorpel und vom Periost, verhältnissmässig sehr bedeutende Partien apponirt, und zwar sogleich in einer der jeweiligen inneren Architektur entsprechenden Gestalt. Auf der anderen Seite werden von innen her, von den Markräumen und von der Markhöhle, wenn eine solche existirt, wieder grössere Partien, also die Bälkchen in toto, eingeschmolzen und dadurch kann trotz der bedeutenden äusseren Apposition doch immer die innere Architektur in ihrer für diesen Ort und für dieses Stadium charakteristischen Form hergestellt werden. Später, wenn die Energie des Wachsthums nachlässt, wenn also nur geringe Knochenmassen äusserlich apponirt werden, sind auch die Umgestaltungen im Innern nicht mehr so stürmisch, und es fallen ihnen dann auch nicht mehr die ganzen Bälkchen zum Opfer, sondern es sind schon relativ mässige Verschiebungen der inneren Architektur ausreichend, und man findet dann sowohl in der Spongiosa, als auch in der Compacta die deutlichsten Zeichen von Einschmelzungen an den Rändern der Mark-

schiedenen Wachsthumsstufen, welche Wolff selbst im 50. Bande von Virchow's Archiv, Tafel X und XI, dargestellt hat, zeigt deutlicher, als es eine Beschreibung vermag, die Verschiedenheiten in der Gestalt und die entsprechenden Abweichungen der inneren Architektur in den verschiedenen Stadien des Wachsthums.

und Gefässräume und von Appositionen neuer Knochentheile in diesen Einschmelzungsräumen. Daher kommt es, dass beim Menschen schon im dritten Lebensjahre das Knochengewebe der Röhrenknochen und Rippen fast ausschliesslich aus unterbrochenen Lamellensystemen besteht, zwischen denen die bekannten und namentlich von Ebner[99] in ihrer wahren Bedeutung erfassten Kittlinien sichtbar sind. Damit haben aber jene Einschmelzungs- und Resorptionsprocesse im Innern des Knochens, welche man für die Erhaltung der inneren Architektur in den unausdehnbaren und ausschliesslich durch Auflagerung wachsenden Knochen a priori postuliren musste, und welche von den Anhängern der Expansion so entschieden perhorrescirt werden, endlich aufgehört, hypothetisch zu sein und sind in den Bereich der directen Beobachtung gelangt.

Wir sehen also, dass schon die einfache langsame Vergrösserung der Knochen durch die äussere Apposition zu Verschiebungen der inneren Architektur und zu wechselnden Einschmelzungen im Innern des Knochens führen muss. Die Veränderungen in der äusseren Gestalt, welche z. B. durch das Ueberwiegen des Längenwachsthums über die Dickenzunahme bei Röhrenknochen, oder bei den Rippen durch den Uebergang von dem drehrunden fötalen Querschnitt zu der plattgedrückten bandartigen Form bedingt sind, erfordern natürlich noch viel bedeutendere Umwälzungen der inneren Architektur, und dann sind auch die Zeichen der inneren Einschmelzungen und Neubildungen des Knochengewebes noch bedeutend gesteigert. Diese Veränderungen im Innern der Knochen hören nicht einmal auf, wenn das Längenwachsthum beendet ist, und sind erst in der letzteren Zeit von Busch[161] durch Krappfütterung an ausgewachsenen Hunden nachgewiesen worden. Sie hängen offenbar damit zusammen, dass selbst die der Länge nach ausgewachsenen Röhrenknochen noch sehr langsam an Dicke zunehmen und dass auch diese minimalen Veränderungen der äusseren Gestalt zu den entsprechenden Umänderungen in der inneren Architektur führen müssen.

Auch die Herstellung der inneren Architektur in ihrer jeweiligen charakteristischen und functionell geeignetsten Form beruht nach unserer früheren Darstellung der Knochenresorption auf den Veränderungen in der Conformation der inneren Gefässverzweigung. Der endostale Gefässbaum

wächst nicht nur — unbehindert von dem ihn umgebenden harten Knochengewebe, welches er überall dort einschmilzt, wo es seinem Wachsthume im Wege ist —, sondern er verändert auch, entsprechend den allmäligen Gestaltveränderungen des Knochens, seine Gestalt, und bedingt so mittelbar die für jedes Stadium des Wachsthums und für jede Gestalt des Skelettheiles entsprechende typische innere Architektur des letzteren.

Ein weiterer sehr häufiger Anlass zu Umbildungen im Innern der Knochen wird durch das Verhältniss zwischen Compacta und Spongiosa gegeben. In den meisten Fällen wird die Compacta vom Periost aus gebildet, und zwar entweder durch langsame lamellöse Ossification, oder bei energischerem Wachsthum, durch die Bildung eines geflechtartigen Gewebes, dessen Gefässräume sich sehr rasch mit Lamellensystemen füllen. Die Spongiosa wird wieder zumeist durch endochondrale Ossification schon als solche, also gleich ursprünglich mit weiten Markräumen, gebildet und durch weitere Einschmelzung von Bälkchen als solche erhalten. Unter Umständen, wenn der periostale Knochen an gewissen Stellen in grosser Mächtigkeit vorhanden ist, wird auch dieser selbst in seinen inneren Theilen zur Bildung der Spongiosa herangezogen, weil die compacte Rinde eine gewisse Dicke nicht zu überschreiten braucht. Dies ist z. B. der Fall am unteren Humerusende, wo besonders auf der dorsalen Seite die periostale Auflagerung oberhalb der Fossa posterior eine bedeutende Mächtigkeit erreicht und daher in ihrem inneren Antheile durch nachträgliche bedeutende Erweiterung der Gefässräume in eine periostale Spongiosa umgewandelt wird (Fig. 26 *sp*). Auch an vielen anderen Stellen werden, entsprechend der fortgesetzten Auflagerung von aussen, durch Vordringen des endostalen Gefässbaumes gegen die Peripherie die inneren Theile der Compacta nach und nach in Spongiosa umgewandelt. Dasselbe ist auch der Fall bei der Bildung der Diploë der Schädelknochen. Immer sind die Erscheinungen der Einschmelzung an den erweiterten Gefässräumen sehr deutlich wahrzunehmen; man hat also keine Berechtigung, von einem „Aufblättern" der Spongiosa zu sprechen, wie dies einige Autoren gethan haben, sondern die Umwandlung in das schwammige Gewebe beruht auf einer physiologischen Osteoporose, welche wieder auf eine Erweiterung und Neubildung von Gefässzweigchen zurückzuführen ist.

Auch der umgekehrte Gang ist sehr häufig, und es kann dann erforderlichen Falles die Spongiosa zur Compacta werden. Dieses Erforderniss tritt überall dort hervor, wo eine oberflächliche Resorption zur Erhaltung der typischen Knochenform bis in die spongiöse Substanz des Knochens vordringt. Da aber die typische Architektur eine vollständige compacte Rinde verlangt, so muss an der Resorptionsstelle die freigelegte Spongiosa sich in den oberflächlichen Schichten in Compacta verwandeln. Diese Umwandlung geschieht auch nachweisbar durch eine Bildung von lamellösem Gewebe innerhalb der Markräume der Spongiosa, und wenn, was ja sehr häufig der Fall ist, die blossgelegte Spongiosa durch endochondrale Ossification entstanden ist, so findet man die lamellöse Knochenbildung zwischen den mit Knorpelresten versehenen Bälkchen. Dies ist z. B. ganz regelmässig der Fall an der Innenfläche der Rippe, und da die Markräume der Spongiosa zumeist durch Einschmelzung gebildet sind, und in diesen Einschmelzungsräumen die Bildung lamellösen Gewebes stattfindet, so findet man an dieser Stelle schon sehr frühzeitig, z. B. bei Neugeborenen, sehr deutliche Kittlinien in der compacten Knochenrinde. Dasselbe ist auch später der Fall an der Innenfläche der Schädelknochen, nur dass hier natürlich die Knorpelreste fehlen.

Diese Umbildungen sind in allen Fällen darauf zu reduciren, dass nach der typischen Anordnung der Gefässe innerhalb dieser Knochen die gröberen Zweige sämmtlich im Innern des Knochens verlaufen und nur die allerfeinsten Verästelungen in die peripherischen Theile eindringen sollen. Der eigentliche Gefässbaum mit seinen gröberen Verzweigungen muss sich also trotz der Vergrösserung und Gestaltveränderung des Knochens immer in den inneren Theilen des Knochens erhalten, und wenn nun an einer Seite eine Resorption und an der anderen eine Apposition stattfindet, so muss er sich, um seine typischen Beziehungen zur äusseren Gestalt des Knochens aufrecht zu erhalten, von der Resorptionsseite zurückziehen und in demselben Masse in die neu apponirten Theile der convexen Seite vordringen. Dadurch werden die peripheren Theile an der concaven Seite compact, und die neu apponirten Theile, wenn an sie die Reihe kommt, spongiös.

In derselben Weise hat man sich auch das scheinbare Wandern der Markhöhle in gekrümmten Knochen zu erklären,

wie wir es z. B. an der Rippe beschrieben haben (Fig. 30—32). Die Bildung der Markhöhle ist eben auf ein fortgesetztes Einschmelzen von Knochenbälkchen zurückzuführen, und immer geht der Bildung einer zusammenhängenden Höhle eine sehr weitgehende Rareficirung der Spongiosa vorher, so dass nur spärliche Bälkchen die weiten zusammenhängenden Markräume durchsetzen, bis endlich auch diese einzelnen Bälkchen schwinden. Die Blutgefässe stehen eben hier so dicht, dass zwischen ihnen das gesammte harte Knochengewebe in Mark umgewandelt wird. Die Erweiterung der Markhöhle geschieht natürlich nach denselben Principien, indem die angrenzenden Knochenschichten theils durch Erweiterung der vorhandenen Blutgefässe, theils auch durch Neubildung von solchen innerhalb der Knochentextur, in weiches Markgewebe übergehen. Man kann also nicht eigentlich behaupten, dass das Mark expansiv wachse, und noch weniger, dass es sich dabei an der inneren knöchernen Wand der Markhöhle verschiebe (Haab[102], Kölliker[111]), sondern das Markgewebe bleibt genau an der Stelle, wo früher das Knochengewebe, aus dem es hervorgegangen ist, bestanden hat, und eben so gut, wie man sagen muss, dass bei der Verschiebung der Markhöhle innerhalb der Rippen der Knochen auf der einen Seite der Markhöhle appositionell wächst, wenn sich die zunächst gelegenen Theile des Markes in Knochen umbilden, ebenso wächst auch das Mark durch Apposition neuer Markpartien, wenn sich auf der anderen Seite der Höhle Theile des Knochengewebes in Mark verwandeln.

Alle diese complicirten Veränderungen der inneren Architektur können also ohne Verschiebung der weichen Theile an den harten, und ohne die damit nothwendig verbundenen unaufhörlichen Trennungen des Zusammenhanges und Wiedervereinigungen der eben getrennten Theile vor sich gehen. Sie beruhen vielmehr nur auf einer Gefässbildung und Gefässerweiterung auf der einen, und einem langsamen Eingehen der Gefässe auf der anderen Seite, auf einem Vorrücken eines früheren Nebenzweigchens zu einem Hauptaste oder umgekehrt, und in zweiter Linie auf den dadurch bedingten Umwandlungen von hartem Knochen in weiches Mark und von Markgewebe in Knochen, wobei die lebenden Grundlagen des harten und weichen Gewebes ihren Zusammenhang unter allen Umständen aufrecht erhalten können.

Achtzehntes Kapitel.

Uebersicht.

Ausschliesslich appositionelles Wachsthum der harten Skelettheile. Histologische Beweise. Experimentelle Beweise. Stift-, Plättchen- und Ringversuch. Krappfütterung. Zeitliche und örtliche Continuität des lebenden Gewebes. Osteoblastentheorie. Vasculäre Ossificationstheorie. Pathologische Verknöcherungen. Schlussbemerkungen.

Nachdem wir die einzelnen Vorgänge bei der Bildung des Knochengewebes und das Wachsthum der Knochen im Detail verfolgt haben, dürfte es nicht überflüssig sein, noch einmal einige allgemeine Gesichtspunkte hervorzuheben, welche sich aus diesen Untersuchungen ergeben haben.

Das Wichtigste in der ganzen Lehre von der Ossification ist und bleibt das allgemeine Gesetz, dass sich die harten Theile des Skelets nicht wie alle übrigen Gewebe des lebenden Körpers durch innere Wachsthumsvorgänge, durch Expansion, sondern ausschliesslich durch Auflagerung neuer Theile an der Oberfläche vergrössern.

Beweisgründe hiefür sind hauptsächlich folgende:

1. Die radiale Anordnung der primären Gefässkanäle, der verkalkten Zellensäulen, der Knorpelreste und der endochondralen Grenzlinien, welche selbst unter den complicirtesten Verhältnissen — so lange nicht krankhafte Störungen eintreten, welche die Starrheit der Gewebe aufheben — niemals alterirt werden. Damit ist ein für allemal jede Art von expansivem Wachsthum der starren Theile, jede thatsächliche Verschiebung oder Verbiegung eines Knochenbälkchens und dergl. vollkommen ausgeschlossen.

2. Die periostale Knochenauflagerung erfolgt an knorpelig präformirten Skelettheilen einzig und allein

an jenen Stellen, an welchen die oberflächlichen Knorpelschichten verkalkt oder ossificirt sind. Dieses Verhältniss beweist auf der einen Seite, dass die erhärteten Theile des Knorpels für das Wachsthum des Skelettheiles nichts mehr zu leisten im Stande sind, und zeigt auf der anderen Seite, dass die starre, periostale Knochenrinde einer Ausdehnung des umschlossenen Knorpels unüberwindliche Schwierigkeiten bereitet, weil man unter keiner Bedingung einen unverkalkten Knorpel mit den Zeichen des Knorpelwachsthums von einer periostalen Knochenrinde umgeben sieht.

3. Die unverkennbaren Zeichen der oberflächlichen Knochenresorption und der inneren Einschmelzungen und Neubildungen, die Unterbrechung der bekannten primären Knochentextur an allen Einschmelzungsstellen, das Verschwinden des gesammten jugendlichen Knochengewebes, des geflechtartigen und eines grossen Theiles des endochondral gebildeten Knochens, und insbesondere der Umstand, dass die Einschmelzungen gerade an jenen Stellen erfolgen, wo sie bei der Annahme der Unausdehnbarkeit des Knochengewebes zur Herstellung der typischen Gestalt und inneren Architektur erforderlich sind, beweisen unwiderleglich, dass sich das Knochengewebe nicht durch Expansion vergrössert. Wenn letzteres der Fall wäre, würden alle diese Einschmelzungen die auffälligsten Störungen in der äusseren Gestalt und inneren Architektur des Knochens zur Folge haben.

Bekanntlich hat man früher, bevor noch die histologischen Vorgänge bei der Knochenbildung und beim Knochenwachsthum näher bekannt waren, die wichtigsten Belehrungen über die Art des Knochenwachsthums aus verschiedenen Experimenten geholt, welche in sinnreicher Weise an wachsenden Knochen angestellt wurden, und in der That haben diese Experimente schon an und für sich die triftigsten Argumente für das ausschliesslich appositionelle Knochenwachsthum gegeben, und die Mehrzahl der Forscher der Annahme eines solchen Modus des Wachsthums geneigt gemacht. In der letzteren Zeit sind aber wieder Gegenexperimente gemacht worden, welche die Beweiskraft der früheren Versuche einschränken sollten, und es hat sich daraus ein ziemlich lebhafter Streit über den Werth der beiderseitigen Resultate entwickelt.

Unseres Erachtens sind aber nun, nachdem, wie wir gesehen haben, die histologischen Untersuchungen ein kaum anfechtbares Votum für das Oberflächenwachsthum der erhärteten Skelettheile ergeben haben, und in Anbetracht dessen, dass dieses Votum ganz und gar mit der theoretischen Conclusion, dass die erhärteten Gewebe unausdehnbar sein müssen, übereinstimmt, die experimentellen Beweise nur noch von secundärer Bedeutung.

Dennoch dürfte es am Platze sein, hier eine kurze Uebersicht dieser Versuche zu geben, einerseits weil dieselben einen grossen historischen Werth für die Entwickelung unserer Kenntnisse des Knochenwachsthums besitzen, und dann auch, weil eine unbefangene Vergleichung der Resultate unverkennbar auch hier zu Gunsten des ausschliesslich appositionellen Knochenwachsthums ausfällt *).

Das wichtigste und überzeugendste Experiment ist der sogenannte Stiftversuch, welcher zumeist in der Weise ausgeführt wurde, dass man in die lebende Diaphyse eines wachsenden Knochens zwei oder mehrere Stifte der Länge nach in genau gemessenen Entfernungen einschlug, das Thier nach einer längeren Zeit tödtete und dann wiederum eine genaue Messung der Distanz der Nägel vornahm. In der weitaus grössten Zahl sämmtlicher Experimente wurde nun ein völliges Gleichbleiben der Entfernung der in der Diaphyse eingeschlagenen Stifte constatirt, trotzdem die betreffenden Knochen sich unterdessen um ein Bedeutendes verlängert hatten. Einige Experimentatoren haben zur Controle auch noch Stifte zu beiden Seiten einer Knorpelfuge, also in der Epiphyse und Diaphyse fixirt und haben gefunden, dass diese später sehr bedeutend auseinander gewichen waren, während die in der Diaphyse fixirten ihre gegenseitige Stellung unverändert beibehalten hatten. Zuerst hat Duhamel (1745) das Gleichbleiben der Stifte constatirt, obgleich er selbst ein interstitielles (expansives) Wachsthum für möglich hielt. Flourens (1848), Ollier (1859), Friedleben[18] (1860), Lieberkühn[63] und Maas[65] (1872) hatten immer den gleichen Erfolg. Ollier[81] wiederholte 1873 seine Experimente und fand bei Säugethieren niemals eine Veränderung, bei Vögeln manchmal eine sehr unbedeutende Vergrösserung der Distanz. Wegner[95] veröffentlichte 1874 die Ergebnisse von 80 Thier-

*) Ich selbst habe es aus den oben angeführten Gründen für überflüssig gehalten, den zahllosen Experimenten noch neue hinzuzufügen.

experimenten. Bei Säugethieren waren die Stifte ausnahmslos unverändert geblieben, bei Hühnern fand er einige Male eine unbedeutende Vergrösserung, einige Male wieder eine ebenfalls unbedeutende Verminderung der Distanz. Haab[102] (1875) bekam in 30 Versuchen, auch bei genauester Messung mit dem Nonius, niemals die geringste Veränderung; einige Male schlug er auch zwei Querreihen von Stiften ein, welche ebenfalls unverändert blieben. Auch Lotze[126] fand 1876 das Gleichbleiben der Stifte in allen Stadien des Wachsthums und bei genauester Messung. Dagegen glaubte Wolff (1874) seine Expansionslehre auch in seinen Stiftversuchen bestätigt zu finden. Nun sollte man glauben, dass ein Stiftversuch, welcher mit der Lehre des expansiven Knochenwachsthums übereinstimmen soll, nur das eine Resultat haben dürfe, dass nämlich die Stifte proportional dem Gesammtwachsthum des Knochens auseinanderrücken, und dass sich, wenn sie in der Nähe der Knorpelfugen in der Diaphyse fixirt wurden, nahezu das gesammte Wachsthum des Knochens in der Zunahme ihrer Entfernung aufweisen lasse. Dies war aber in den Experimenten Wolff's keineswegs der Fall. Eine Distanzzunahme der Stifte fand nicht einmal regelmässig statt (wie sich der Experimentator in einer Discussion mit Wegner ausdrücklich verwahrte), sondern nur an gewissen Oertlichkeiten, und dann zumeist nur um $^1/_2$—$1^1/_2$ Millimeter, nur sehr selten mehr, wie z. B. an der Scapula, wo aber eine Fixation der Stifte in dem blattdünnen Knochen kaum möglich erscheint.

Während also logischer Weise schon ein einziger Fall, in welchem trotz des bedeutenden Längenwachsthums eines Knochens zwei in einer gewissen Entfernung von einander fixirte Stifte ihre Distanz durch lange Zeit ganz unverändert erhalten, genügen müsste, um die Expansion des Knochengewebes als Ursache des Längenwachsthums definitiv auszuschliessen, findet eine objective Sichtung der Versuchsergebnisse, dass unzählige solche Fälle von den verschiedenen Experimentatoren beobachtet wurden, dass die wenigen Abweichungen ganz minimale waren (Lotze hat berechnet, dass selbst nach den Ergebnissen Wolff's die Expansion zum wirklichen Längenwachsthum sich wie 1 : 22 verhalten würde), und dass bei diesen geringen Abweichungen Irrthumsquellen keineswegs ausgeschlossen sind. Die wichtigste liegt wohl in der Fixation der Stifte. Man hat z. B. viel zu wenig Rücksicht darauf

genommen, dass es auch Stellen gibt, an denen der Knochen oberflächlich resorbirt wird, und wo daher ein ursprünglich noch so sorgfältig fixirtes Stiftchen nach und nach seine umgebenden Knochenschichten verlieren und endlich nur mit seinem untersten Ende oder gar nicht in den Knochen eingegraben sein kann. Gerade an der Tibia, wo zahlreiche Stiftversuche gemacht wurden, gibt es oben und unten in der Nähe der Knorpelfuge eine Resorptionsstelle. Sowie aber der Stift nicht mehr genügend fixirt ist, wird er sich aus den bekannten Gründen am ehesten in eine radiale Stellung zum Wachsthumscentrum, also mit seinem freien Theile gegen das Knochenende drehen, und auch möglicher Weise durch eine spätere Apposition in dieser Stellung wieder fixirt werden, und da man immer die Entfernung des äusseren Stiftendes misst, so wäre damit schon eine geringe Distanzzunahme gegeben. Das häufigere Vorkommen der Verschiebung in den Vogelknochen ist vielleicht auf die parallelfaserige Structur der letzteren (v. Ebner) zurück zu führen, welche eine vollständige Fixation der Stiftchen möglicher Weise erschwert und ihre Verschiebung in der Längsrichtung durch äussere Einflüsse erleichtert. Wie immer aber auch diese geringfügigen Verschiebungen zu Stande gekommen sein mögen, so ist, wie gesagt, ein einziger Versuch mit dem Resultate der unveränderten Distanz vollständig ausreichend, um die Expansion definitiv auszuschliessen. Meines Wissens hat auch noch keiner der Anhänger der Expansionstheorie irgend einen Versuch gemacht, um von seinem Standpunkte aus eine plausible Erklärung für jene zahlreichen Fälle zu geben, in denen trotz des lebhaften Längenwachsthums der Knochen die Stifte dieselbe Distanz beibehalten hatten.

Ein weiterer experimenteller Beweis für das appositionelle Längenwachsthum ist das Zurückbleiben oder Aufhören der Längenzunahme der Knochen nach Abtragung der Knorpelfugen. Solche Versuche wurden mit auffallenden Resultaten von Bidder [95] und Helferich [142] angestellt. Auch existiren zahlreiche klinische Beobachtungen über das Zurückbleiben des Längenwachsthums nach krankhaften Zerstörungen der Knorpelfuge *).

*) Neuere derartige Mittheilungen stammen von Vogt (Archiv f. klin. Chirurgie, 22. Band, 1878) und von Heynold (Virchow's Archiv, 72. Band, 1878).

Um das Dickenwachsthum der Röhrenknochen durch periostale Knochenauflagerung zu beweisen, wurde der sogenannte Plättchenversuch angestellt, indem ein Platinplättchen unter das Periost gebracht wurde, und sich nun nach und nach mit Knochenschichten bedecken, und endlich sogar in der Markhöhle frei werden sollte. Dieser Versuch ist zuerst Flourens 1847 zweifellos gelungen; Ollier wiederholte ihn 1873 einige Male mit Erfolg, einige Male auch ohne einen solchen. Wegner gelang er einige Male vollständig, sowohl bei Säugethieren als auch bei Vögeln; in gleicher Weise auch Maas im Jahre 1877. Das Misslingen kann man sich einerseits so erklären, dass das Plättchen vielleicht nicht unter die Wucherungsschicht des Periosts gebracht wurde, wahrscheinlicher ist es, dass es manchmal an Resorptionsstellen eingebracht wurde, wo es selbstverständlich immer unter dem Periost bleiben muss. Auch hier genügt übrigen sein einziges zweifellos gelungenes Experiment vollkommen, um den beabsichtigten Beweis zu erbringen.

Sehr analog ist der sogenannte Ringversuch, welcher wieder von Duhamel herrühren soll. Auch Flourens brachte einen Metalldraht unter das Periost eines Röhrenknochens, welcher dann nach einiger Zeit in der Markhöhle gefunden wurde. Nach Philippeaux und Vulpian[49] existiren die betreffenden Präparate von Flourens noch heutzutage. Maas und Wegner wiederholten den Versuch mit gutem Erfolge, doch fanden sie häufig, dass nur ein Theil des Drahtes in die Markhöhle gelangte, während der andere Theil an der Oberfläche blieb; und Wegner constatirte, dass der Draht an jener Seite in die Markhöhle vorrückte, wo die Apposition stattfindet, während er sich auf der entgegengesetzten Seite, wo eine oberflächliche Resorption nachzuweisen war, von der Markhöhle entfernte. Ganz analoge Versuche machten Humphrey und neuestens Lieberkühn[63] am Unterkiefer.

Auch die zahlreichen Versuche, welche mit Krappfütterungen an wachsenden Thieren gemacht wurden, bestätigten die Ansicht, dass die Knochen durch Apposition sich vergrössern, sie haben aber auch schon, noch bevor die Knochenresorption auf histologischem Wege eingehender studirt worden war, die augenfälligsten Beweise für das Vorhandensein einer solchen Resorption ergeben. Auch diese Versuche wurden schon von Duhamel (1745) angestellt, welcher auch nachgewiesen hat, dass nur die während der Fütterung apponirten Knochenpartien roth gefärbt werden.

Flourens hat die sehr zweckmässige Modification angebracht, dass er die Thiere zuerst einige Zeit mit Krapp fütterte und dann, bevor er die Thiere tödtete, noch eine bestimmte Zeit mit der Krappfütterung aussetzte, wodurch er an beiden Enden der rothen Knochen eine weisse Knochenpartie erhielt. Philippeaux und Vulpian[49] fütterten sieben Schweine desselben Wurfes durch eine gleich lange Zeit mit Krapp, und tödteten dann die einzelnen Thiere nach einer verschieden langen Pause, in welcher sie keinen Krapp erhielten. Es zeigte sich dann, dass der mittlere rothe Theil der Tibia bei allen Thieren gleich lang war, während die weissen Endtheile eine verschiedene Länge hatten, je nach der Länge der Pause. Kölliker[79] benützte die Krappfütterungen in sehr ausgedehntem Masse, um die Resorptionsflächen zu studiren. Auch er pausirte immer einige Zeit vor dem Tode der Thiere mit der Krappfütterung. An den Appositionsstellen war dann überall eine weisse Knochenrinde entstanden, während an den Resorptionsstellen die rothgefärbten Theile zu Tage traten. Wegner[95] zeigte, dass die theilweise Färbung der älteren Partien von der Apposition an den Wänden der Haversischen Kanäle und an gewissen Stellen der Markhöhle herrühre. Auch die zahlreichen und sorgfältigen Versuche von Lieberkühn und Bermann[148] ergaben bis in das kleinste Detail eine vollständige Uebereinstimmung mit dem Appositionswachsthum und mit der äusseren und inneren Knochenresorption, und bestätigten neuerdings, dass sich nur die neugebildeten Theile roth färben. Zu dem letzteren Resultate gelangte auch Busch[161] bei Fütterungsversuchen an ausgewachsenen Thieren, an welchen absichtlich pathologische Knochenauflagerungs-Processe hervorgerufen wurden, denn auch hier blieben die normalen Theile des ausgewachsenen Skeletes mit Ausnahme einiger Stellen, wo noch nach vollendetem Längenwachsthum unbedeutende äussere und innere Appositionen stattfinden, ungefärbt, und die pathologischen Knochenauflagerungen waren lebhaft gefärbt. Durch das letztere Experiment wurden also auch die früheren Ergebnisse der Krappfütterungen, welche sämmtlich im Sinne des appositionellen Wachsthums ausgefallen waren, gewissermassen sanctionirt und gegen alle Einwürfe sichergestellt *).

*) Nur Strelzoff[88] gelangte zu dem Schlusse, dass ihn das Studium der Wachsthumsvorgänge mit Benützung der Krappfütterung im Stiche

Aus alledem ergibt sich, dass die verschiedenartigen Experimente sämmtlich das appositionelle Wachsthum der Knochen beweisen und dass viele derselben auch für die bei der Starrheit des Knochengewebes mit einem solchen Wachsthum nothwendiger Weise einhergehende innere und äussere Knochenresorption ganz auffällige Argumente liefern; dass aber andererseits diese Versuche nirgends ein unanfechtbares Zeichen einer Expansion des erhärteten Knochengewebes ergeben haben. Diese Zeichen sind eben deshalb nirgends zu finden, weil eine Expansion der starren Gewebe unmöglich ist.

Ein weiterer allgemeiner Gesichtspunkt, der sich aus unseren Untersuchungen des Ossificationsprocesses ergeben hat, ist die zeitliche und örtliche Continuität des lebenden Gewebes auch innerhalb des Knochensystems.

Wir haben gesehen, dass sich das Bildungsgewebe entweder direct in Knochen verwandelt (bei der periostalen Ossification) oder zuerst in Knorpel übergeht; und zwar war letzteres zumeist der Fall in den frühesten Embryonalperioden bei der Bildung der knorpeligen Skeletanlagen, unter gewissen Bedingungen und an beschränkten Stellen aber auch während des späteren Wachsthums (Enden der Schlüsselbeine und des Unterkiefers, Tuberositas radii u. s. w.) und pathologisch auch nach vollendetem Wachsthum (Knorpelcallus).

Wir haben ferner gesehen, dass sich der Knorpel, bei der Neubildung von Blutgefässen innerhalb desselben, wieder in Bildungsgewebe verwandelt, und dass er an den Rändern der

---

gelassen habe, und dass ihm eine Deutung der sonderbaren Bilder und mannigfachen Zeichnungen unmöglich sei. Dies ist aber vollkommen begreiflich, wenn man bedenkt, dass dieser Forscher die äussere und innere Resorption des Knochengewebes vollständig in Abrede stellt, dass ihm daher alle jene Veränderungen, welche auf diesen Resorptionsprocessen beruhen, unverständlich bleiben mussten. Wenn man aber seine Abbildungen von Krappknochen objectiv betrachtet, so findet man, dass sie vollkommen mit denen der übrigen Autoren übereinstimmen, und dass auch dort, wenn die Fütterung vor dem Tode ausgesetzt wurde, an den Resorptionstellen im Markkanale die rothe Substanz blossgelegt ist. Ein Widerspruch mit der Appositions- und Resorptionstheorie ist in seinen Bildern nirgends zu finden.

auf diese Weise entstandenen Knorpelmarkräume, wenn die Vascularisation nicht weiter fortschreitet, direct in Knochengewebe übergeht, während beim Rückgange der Gefässbildung das aus dem Knorpel entstandene weiche, fibrillenlose Bildungsgewebe in den Markräumen sich ebenfalls in Knochen verwandelt.

Wir haben endlich gefunden, dass fertiges verkalktes Knochengewebe im Bereiche der erhöhten Saftströmung eines Blutgefässes gleichfalls wieder in weiches Bildungsgewebe übergehen kann, und dass dieses, wenn die Saftströmung wieder nachlässt, neuerdings zu Knochen wird, dass es aber unter gewissen Bedingungen in den Einschmelzungsräumen des Knochens sich auch in Knorpel- oder Sehnengewebe umbilden oder auch pathologische Veränderungen eingehen kann.

Alle diese Combinationen der Umbildung zwischen indifferentem Gewebe und zwischen Knorpel- und Knochengewebe finden statt, ohne dass, wie viele Autoren anzunehmen geneigt sind, eine Verdrängung des einen Gewebes durch das andere, ein Hineinwachsen der einen Bindesubstanz in die andere, eine fortgesetzte Zerstörung grösserer Partien von complicirt gebauten Geweben, und ein Ersatz derselben durch gänzlich neue Texturen während der ganzen Dauer des Wachsthums stattzufinden braucht. Die Argumente, welche die Autoren aus der histologischen Beobachtung für diese Verdrängungen und Zerstörungen geschöpft haben, sind bei der Detailbesprechung des Ossificationsprocesses gewürdigt worden, und es hat sich dabei gezeigt, dass die histologischen Bilder nicht für die Verdrängung, sondern für die Umbildung der Gewebe sprechen. Es muss aber doch auch betont werden, dass es, selbst wenn jene Argumente gewichtiger wären, als sie es in der That sind, dennoch sehr schwierig wäre, sich mit dem Gedanken vertraut zu machen, dass gerade innerhalb des Knochensystems das Wachsthum mit einer fortwährenden Gewebszerstörung in grossem Style verknüpft sein soll, und dass nicht nur der Knochen in den Knorpel, sondern — zufolge der Osteoklastentheorie — bei den Umbildungsprocessen innerhalb des Knochens auch fortwährend Knochengewebe selbst von aussen her in die Markräume des Knochens hineinwachsen soll, während es doch beispielsweise kaum Jemandem beifallen wird, zu glauben, dass bei der Entwicklung und dem Wachsthum der Leber das Bindegewebsstroma von aussen her in

das Leberparenchym oder umgekehrt die Leberzellen von aussen her in das Bindegewebsstroma hineinwachsen sollen, sondern es vielmehr Jeder für selbstverständlich hält, dass sowohl Bindegewebe als Leberzellen in loco aus dem Bildungsgewebe aufgebaut werden.

Busch [160] hat nun allerdings in seiner Osteoblastentheorie für die Begründung dieser Verdrängungen und Neubildungen innerhalb des Knochensystems ein allgemeines Gesetz heranziehen wollen, indem er behauptete, dass in einer frühen Fötalperiode durch die Scheidung einer Membran in zwei Schichten eine Zellenlage entstehe, welche mit der specifischen Fähigkeit der Knochenbildung ausgestattet sei, und dass diese Fähigkeit ausschliesslich dieser Zellenlage und keinem anderen Gewebe zukommen könne. Daher könne sich niemals Bindegewebe oder Knorpel oder irgend ein anderes Gewebe in Knochen umwandeln, sondern aller Knochen, wo immer er entstehe, könne nur von dieser specifisch befähigten Zellenlage herrühren; und wenn dann eine Verknöcherung ganz abseits von der periostalen Zellenlage inmitten eines Knorpels, einer Sehne, eines Muskels u. s. w. stattfindet, so müssen jene Zellen wohl oder übel zu dieser Stelle hinwachsen oder hinwandern, und wenn dies absolut nicht möglich ist, sogar durch den Blutstrom dahin gelangen, oder man hat es gar mit verirrten embryonalen Osteoblasten zu thun (l. c. S. 88). Allerdings muss der Autor dieser Theorie selbst zugeben, dass für die Knochenbildungen im Endocardium, in der Pleura, den Gehirn- und Rückenmarkshäuten, in phthisischen Bulbis, ferner bei den senilen Ossificationen der permanenten Knorpel, der Lunge, der Haut auch nicht einmal diese Einwanderungen der Osteoblastenzellen heranzuziehen sind, dass hier also dennoch eine metaplastische Ossification ohne specifische Osteoblasten angenommen werden muss — er sagt aber ausdrücklich, dass durch diese Ausnahmen seine Osteoblastentheorie nicht erschüttert werden könne.

Vor Allem wird man nun schwerlich dem beistimmen können, dass ein so allgemein und aprioristisch hingestelltes Gesetz, laut dessen Knochen nur aus specifischen Zellen gebildet werden könne, nicht in hohem Grade dadurch alterirt werden soll, wenn sich herausstellt, dass zahlreiche andere Gewebe sich unter Umständen dennoch direct und ohne Intervention jener specifischen Zellen in Knochen verwandeln. Ein inductiv

gefundenes Gesetz muss eben auf alle Fälle passen, oder es ist falsch. Es muss ferner doch auch constatirt werden, dass für alle jene Wanderungen der Osteoblasten längs der Sehnenscheiden, in den Fascien und Muskeln, für die metastatischen Verpflanzungen derselben durch den Blutstrom und dergl. auch nicht der Schatten eines Beweises erbracht wird, dass wir hingegen in einer kaum anfechtbaren Weise die Umwandlung von Sehnengewebe und Knorpel in Knochen beschrieben haben; aber noch viel wichtiger als alle diese Einwände ist es, dass die Prämisse selbst, von welcher die Osteoblastentheorie ausgeht, vollkommen in der Luft hängt. Diese Theorie behauptet nämlich, dass das Periost sich in zwei Schichten theilt, und dass die innere Zellschicht die specifische knochenbildende Eigenschaft erlangt. Wir haben aber gleich im Beginne dieser Abhandlung (im 1. Kapitel) gezeigt, dass die erste Ossification der nicht knorpelig präformirten Knochen stattfindet, bevor es überhaupt eine Osteoblastenschichte gibt. Wir haben gesehen, dass mitten in der scheinbar structurlosen Grundsubstanz des Bildungsgewebes Knochenfibrillen und Fibrillenbündel ganz unabhängig von den Bildungszellen, die noch keine eigene Zellenlage darstellen, entstehen, und dass auch später das ganze geflechtartige Knochengewebe in derselben Weise in der intercellulären Grundsubstanz jenes Gewebes ausgebildet wird, und selbst bei der Osteoblastenossification haben wir constatiren müssen, dass nicht nur die Zellen selbst, sondern auch das zwischen denselben befindliche Grundgewebe sich in Knochen verwandelt, und dass man später keinen Unterschied machen könne zwischen der Knochengrundsubstanz, die aus den Zellenleibern und jener, die aus dem intercellulären Gewebe hervorgegangen ist. Wenn also wirklich die Zellen eine specifische knochenbildende Fähigkeit ererbt hätten, wie die Osteoblastentheorie annimmt, so müsste dieses Erbtheil ganz in gleicher Weise auch dem intercellulären Gewebe zugefallen sein, und da dieses auch im Knochen selbst als interfibrilläres Gewebe erhalten bleibt, da ferner die Knochenzellen selbst doch wieder nur Ueberbleibsel von Bildungszellen sind, so besitzt das Knochengewebe in sich selbst noch alle jene angeblich specifischen Eigenschaften des Bildungsgewebes, und wenn nun Einschmelzungen und Umbildungen innerhalb des Knochens stattfinden sollen, so müssen diese kno-

chenbildenden Elemente nicht erst von aussen her aus dem Periost einwandern und den Knochen zerstören, da ja Gewebselemente derselben Abstammung reichlich im Knochen vorhanden sind.

Ausserdem hat sich aber auch früher ergeben, dass dasselbe subperiostale Gewebe, welches sonst Knochensubstanz bildet, unter gewissen Umständen sich durch Neubildung eigenartiger Fibrillen in seiner Grundsubstanz in Knorpel umwandelt (Schlüsselbein, Unterkiefer, Tuberositas radii, Callus), und dass erst später an die Stelle des Knorpels das Knochengewebe tritt. Damit ist auf der einen Seite erwiesen, dass die Zellen und das intercelluläre Gewebe mit der angeblich exclusiv knochenbildenden Fähigkeit auch Knorpel bilden, und auf der anderen Seite, dass sich Knorpel direct in Knochen verwandelt. Soll man dann vielleicht trotzdem annehmen, dass in diesen Knorpel, welcher aus dem periostalen Gewebe entstanden ist und die Elemente dieses Gewebes einschliesst, aus demselben periostalen Gewebe Osteoblasten einwandern, um diesen Knorpel zu zerstören und an seiner Stelle Knochen zu bilden? Abgesehen von der directen Beobachtung, welche die unmittelbare Umbildung des Knorpels in Knochen lehrt, wäre diese Annahme schon in sich selbst in hohem Grade widersprechend.

Und endlich die präformirten Knorpel. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass diese Knorpel in demselben Bildungsgewebe entstehen, wie ihr Perichondrium, und dass ihre Zellen und ihr interfibrilläres Gewebe directe Abkömmlinge der Zellen und des intercellulären Gewebes der ersten embryonalen Anlagen sind. Eine Osteoblastenschicht in dem Perichondrium eines embryonalen Knorpels existirt aber einfach nicht, wie man sich auf den ersten Blick überzeugen kann, und besteht überhaupt so lange nicht, als der Knorpel an seiner Oberfläche noch unverkalkt bleibt. Erst wenn die Verkalkung an irgend einer Stelle bis an die Oberfläche vorgedrungen ist, und nicht einen Moment früher, bildet sich eine weichere zellenreichere Schicht im Perichondrium, und dann entsteht auch sofort durch die Bildung von Knochenfibrillen zwischen den Zellen des subperichondralen Gewebes der erste periostale Beleg, und erst in den Räumen zwischen diesem geflechtartigen Knochen-

gewebe zeigen sich die ersten Osteoblasten. Bei jenen Knorpeln aber, bei welchen Jahre vergehen, bis die Verkalkung an irgend einer Stelle oberflächlich wird (Hand- und Fusswurzel, Patella), fehlt auch eben so lange die weiche subperichondrale Zellenschicht, die Osteoblastenlage und die periostale Ossification, und dennoch schreitet die endochondrale Ossification im Innern des centralen Verkalkungskerns stetig weiter. Woher kommen hier die specifischen knochenbildenden Zellen im Innern des Knochenkerns, wenn in der Peripherie des Knorpels weder eine solche Zellenlage selbst, noch auch ihre specifische Thätigkeit, nämlich die Bildung eines periostalen Knochenbeleges sichtbar ist? — Die Osteoblastentheorie ist eben eine geistreich erdachte Hypothese, aber sie abstrahirt ganz und gar und nach allen Seiten von den concreten Thatsachen.

Dagegen rechnet unsere Ossificationstheorie, welche im Verlaufe dieser Untersuchungen schrittweise entwickelt wurde, ausschliesslich mit den Thatsachen. Eine Thatsache ist es, dass die Ossification unter normalen Verhältnissen nur eintritt, wenn ein Gewebe sein expansives Wachsthum aufgegeben hat, und wenn gleichzeitig oder bald darauf ein Stillstand oder Rückgang in der Vascularisation dieses Gewebes eintritt. Wenn das erste Moment früher vorhanden ist, wie z. B. beim Knorpel, so erfolgt nur eine Verkalkung, und erst wenn das zweite Moment hinzukommt, auch die Ossification. Die letztere ist daher unter allen Bedingungen abhängig von der Entwickelung von Blutgefässen in dem ossificirenden Gewebe. Ein nicht vascularisirtes Gewebe kann daher unter keiner Bedingung ossificiren. Der Rückgang in der Vascularisation und in der Intensität der vasculären Saftströmung kann entweder auf einem thatsächlichen Nachlassen der Stromenergie und endlichem Obsolesciren der Gefässe beruhen, und dies ist der Fall bei der concentrischen Ausfüllung der Gefässräume mit lamellösem Gewebe, und bei dem centrifugalen Weiterschreiten der ossificatorischen Umwandlung des Knorpel- oder Sehnengewebes von den Rändern der Markräume; oder das Nachlassen der Saftströmung beruht auf der Entfernung der blutgefässhaltigen Matrix von einer Knochenoberfläche, und darauf ist dann die periostale oberflächliche Knochenapposition zurückzuführen. Die Beinhaut, welche selbst expansiv wächst und

mit den umgebenden gleichfalls expansiv wachsenden Weichtheilen organisch zusammenhängt, muss sich, wenn das von ihr umschlossene Gewebe sein expansives Wachsthum aufgibt, von der Oberfläche desselben gewissermassen abheben, ihre zahlreichen Gefässe werden von dem zwischen der starren Oberfläche und der Beinhaut neugebildeten Gewebe entfernt, daher verkalkt und ossificirt dieses Gewebe fortwährend in jenem Antheile, welcher der starren Oberfläche zunächst gelegen ist. So erklärt sich auch ganz einfach, warum gerade nur an jenen Stellen, wo ein Knorpel oberflächlich verkalkt, eine periostale Knochenrinde gebildet wird. So lange ein Knorpel gänzlich oder wenigstens in allen seinen oberflächlichen Theilen unverkalkt ist, kann sein eigenes expansives Wachsthum mit dem des Perichondriums und der umgebenden Weichtheile gleichen Schritt halten. Sowie aber eine Stelle des Knorpels an der Oberfläche durch die Verkalkung die Fähigkeit sich auszudehnen eingebüsst hat, muss sich das expansiv wachsende Perichondrium an dieser Stelle von der Oberfläche des Knorpels abheben, es entsteht hier eine weiche subperichondrale Schicht, und diese ossificirt in dem Masse, als sich das weiter wachsende Perichondrium von seinen tieferen Schichten entfernt.

Auch alle pathologischen Ossificationen haben das Gemeinsame, dass an den betreffenden Stellen eine reichliche Gefässentwicklung oder Gefässströmung endlich zum Stillstande kommt. Es gilt dies sicherlich für die Knochenbildung auf entzündlicher Basis, für die Osteophyten bei der Periostitis, für den Callus, die Exostosen u. s. w. Dass dann unter gewissen Umständen auch in Geweben, welche normaler Weise keinen Knochen erzeugen, nach abgelaufenen acuten oder chronischen Entzündungen, nach traumatischen Reizungen, echtes Knochengewebe gebildet wird, dass also auch permanente Knorpel, Muskeln, Sehnen und Fascien, die Auskleidungen des Herzens und der grossen Gefässe und viele andere Gewebe ossificiren, ist gar nicht mehr so auffallend, weil ja auch hier alle jene Bedingungen, die wir für die normale Ossification herausgefunden haben, mindestens ganz gut möglich sind, und wir daher nicht, wie die Osteoklastentheorie, zu den gezwungensten Auslegungen greifen oder gar bekennen müssen, dass hier die Knochenbildung unter Umständen stattgefunden hat, die wir für die normale Ossification ausdrücklich perhorrescirt haben. Auch

die Ossificationen in den verschiedenen Neubildungen können jene Bedingungen zweifellos gewähren. Unsere Theorie erklärt zwar nicht, warum nach aufhörenden Entzündungen nicht immer Ossificationen eintreten, und warum nicht alle Tumoren endlich ossificiren — obwohl sich darüber Vermuthungen aussprechen liessen —, sie macht also keineswegs auf Vollkommenheit Anspruch, aber sie laborirt wenigstens nach keiner Seite hin an Widersprüchen, und fusst, namentlich in ihrem physiologischen Theile, auf wirklichen und thatsächlichen Beobachtungen.

Ein grosser Vorzug dieser Theorie ist es ferner auch, dass sie nicht nur die Knochenbildung sondern auch die Knocheneinschmelzung in ihren Bereich zieht, indem sie sagt, dass sowie die abnehmende Saftströmung und die Entfernung der Blutgefässe die Bildung und Verkalkung des Knochengewebes zur Folge hat, die zunehmende Saftströmung und die Annäherung von Gefässen den fertigen und verkalkten Knochen wieder entkalkt und das Gewebe desossificirt, d. h. wieder in weiches fibrillenloses Gewebe umwandelt. Es lässt sich also nicht verkennen, dass diese Theorie den ganzen normalen Ossificationsprocess in einer viel befriedigenderen Weise und zwangloser erklärt, oder wenigstens dem Verständnisse näher bringt, als alle bisherigen Theorien, und in specie die Osteoblasten- und Osteoklastentheorie.

Dies gilt aber nicht nur für die einzelnen histologischen Processe bei der Ossification, sondern auch für die Fragen des Knochenwachsthums und für die Beziehungen der Knochenform zu den umgebenden weichen Theilen des Thierkörpers. Am eingehendsten wurden diese Beziehungen bisher von Fick in seinen „Untersuchungen über die Ursachen der Knochenformen“ *) behandelt. Er kam dabei zu dem Schlusse, dass die Knochen eine geringere Intensität des Wachsthums haben, wie die Activgebilde, d. h. wie die Muskeln, Nervenapparate, Sinnesorgane, und dass sie daher überall dort, wo ihr Wachsthum in mechanischen Conflict kommt mit demjenigen der Activorgane, dem Andrängen der letzteren weichen, und theils resorbirt werden, theils in die Lücken derselben sich hineinbilden. Das Gehirn z. B. bilde sich seine Kapsel selbst, und auch die Druckatrophie des Knochens, z. B. durch Cysticercus,

*) Göttingen 1857 und Marburg 1859.

wurde als Stütze für diese Theorie angeführt. Experimentell wurde nachgewiesen, dass, wenn man einem jungen Thiere einen Bulbus exstirpirt, die Augenhöhle klein bleibt und die Begrenzungsknochen dicker werden, dass sich nach Abtragung des Schläfemuskels die Schläfengrube abflacht u. s. w. Damit war aber nur eine Wechselwirkung zwischen Knochenwachsthum und Wachsthum der angrenzenden Gebilde bewiesen, aber weder die Theorie noch die Experimente gestatteten einen Einblick in den inneren Zusammenhang zwischen beiden Vorgängen. Murisier [105] kam dem Kerne der Sache schon etwas näher, indem er annahm, dass durch Zug an dem Periost eine Bildung von Knochengewebe und durch Druck auf dasselbe Knochenresorption bewirkt werden könne. Den wahren Connex zeigt aber erst unsere vasculäre Ossificationstheorie, indem sie zu dem Resultate gelangt, dass, wie immer auch die äusseren Momente beschaffen sein mögen, welche die Knochenform beeinflussen, in letzter Instanz doch immer das periostale und endostale Gefässsystem allein die äussere Form und die innere Architektur der Knochen bestimmen.

Auch die Entstehung pathologischer Knochenformen lässt sich leicht auf dieselben Principien zurückführen. Die Verkleinerung der Augenhöhle nach Verlust des Bulbus, das Schwinden der Zahnalveolen nach Verlust der Zähne beruht wohl hauptsächlich auf der Schrumpfung der inneren periostalen Auskleidung der Höhle, welche nach Verlust ihres Inhalts jeden Rückhalt nach innen zu verloren hat, sich allmälig von der Knochenoberfläche abhebt, und dadurch eine Knochenbildung an der letzteren veranlasst. Dass auch die knöchernen Aussenwände des leeren Alveolus nach und nach einsinken, beruht wahrscheinlich wieder auf der Schrumpfung des Zahnfleisches und des inneren Periosts, welches sich über den leeren und dadurch wenig resistenten knöchernen Wänden retrahirt und eine äussere Einschmelzung vermittelt. Das Einsinken der Rippen über schrumpfenden Lungen oder schrumpfenden pleuralen Exsudaten beruht ebenfalls offenbar auf einer Resorption an der convexen und einer Apposition an der concaven Seite. Dabei soll keineswegs in Abrede gestellt werden, dass auch die Biegsamkeit knöcherner Rippen mit ins Spiel kommt, welche dem inneren Zuge und dem äusseren Drucke der Weichtheile folgen, aber damit wäre noch immer keine definitive Gestaltsveränderung gegeben, wenn

nicht die Rippen auch jeweilig in der neuen Gestalt durch äussere und innere Resorptionen und durch äussere und innere Appositionen fixirt würden. Diese Vorgänge haben aber nichts mit einem etwaigen expansiven Wachsthum der Knochen gemein. Es ist zwar sichergestellt, dass alle Knochen, selbst die massigsten, eine gewisse Biegsamkeit besitzen, aber unter normalen Verhältnissen wird dieser Grad von Biegsamkeit auch durch die grosse Elasticität wieder ausgeglichen. Wenn aber aus irgend einem Grunde der Knochen durch lange Zeit gebogen und an der Rückkehr in die normale Stellung verhindert wird, dann treten jene Momente in die Action, welche die äussere Gestalt und die innere Conformation des Knochens verändern, dann werden an der concaven Seite, wo das Periost relaxirt wird, Knochenneubildungen, an der convexen Seite, wo das gespannte Periost gegen den Knochen drückt, oberflächliche Einschmelzungen stattfinden, und auch im Inneren werden neue Beziehungen geschaffen zwischen dem Gefässsystem und den starren Knochentheilen, welche wieder Einschmelzungen und Neubildungen in den Gefässräumen zur Folge haben. Schliesslich wird der Knochen in jener Gestalt, welche er nur durch äussere Gewalt anzunehmen gezwungen war, beharren, wenn die ursprünglichen Knochentheile genügend rareficirt, und neue starre Knochentheile in ausreichender Menge gebildet sind.

So kann man sich auch das Geradebiegen verkrümmter Knochen durch lange dauernden äusseren Zug und Druck ganz gut erklären, ohne an ein expansives Wachsthum oder an ein Schrumpfen des harten Knochens, welches wir für die normalen Verhältnisse gänzlich ausgeschlossen haben, appelliren zu müssen. Es ist vielleicht überflüssig, zu bemerken, dass unter normalen Bedingungen ein verhältnissmässig so bedeutender Kraftaufwand, wie er zur dauernden Verbiegung eines Knochens nothwendig ist, gar nicht vorkommt, und dass überhaupt ein Wachsthum der Knochen auf solche Weise gar nicht denkbar ist. Selbst bei der Rachitis, wo doch die geringere Starrheit des Knochens eher eine Biegung gestattet, beruhen, wir wir späterhin zeigen werden, die definitiven Verkrümmungen nicht auf der Verbiegung selbst, sondern auf deutlich nachweisbaren Einschmelzungen und Neubildungsprocessen, und die verringerte Consistenz und die vermehrte Biegsamkeit der Knochen treten nur insofern in Wirksamkeit, als sie immer neue Beziehungen

zwischen den Knochentheilen und den peri- und endostalen Gefässnetzen herbeiführen.

Es wäre nun gewiss auch sehr verlockend, darzuthun, welche Modificationen in Folge dieser neuen Auffassung der Knochenbildung und Knochenresorption die allgemeine Pathologie des Knochengewebes erfährt; wir werden es aber vorziehen, bei der eingehenden Schilderung des rachitischen Processes und der hereditär-syphilitischen Knochenerkrankungen die verschiedenen pathologischen Vorgänge, welche dabei zur Sprache kommen werden, von unserem neuen Standpunkte aus des Näheren zu beleuchten.

Ende der ersten Abtheilung.

Berichtigungen und Druckfehler.

Seite 98. Zeile 14 von oben lies:
wurden statt wurde.
Seite 220. Zeile 9 von unten lies:
wenn man den bei der Entwässerung erzielten Gewichtsverlust dividirt durch das Volumen.
Seite 319. Letzte Zeile von unten lies:
a priori statt inductiv.

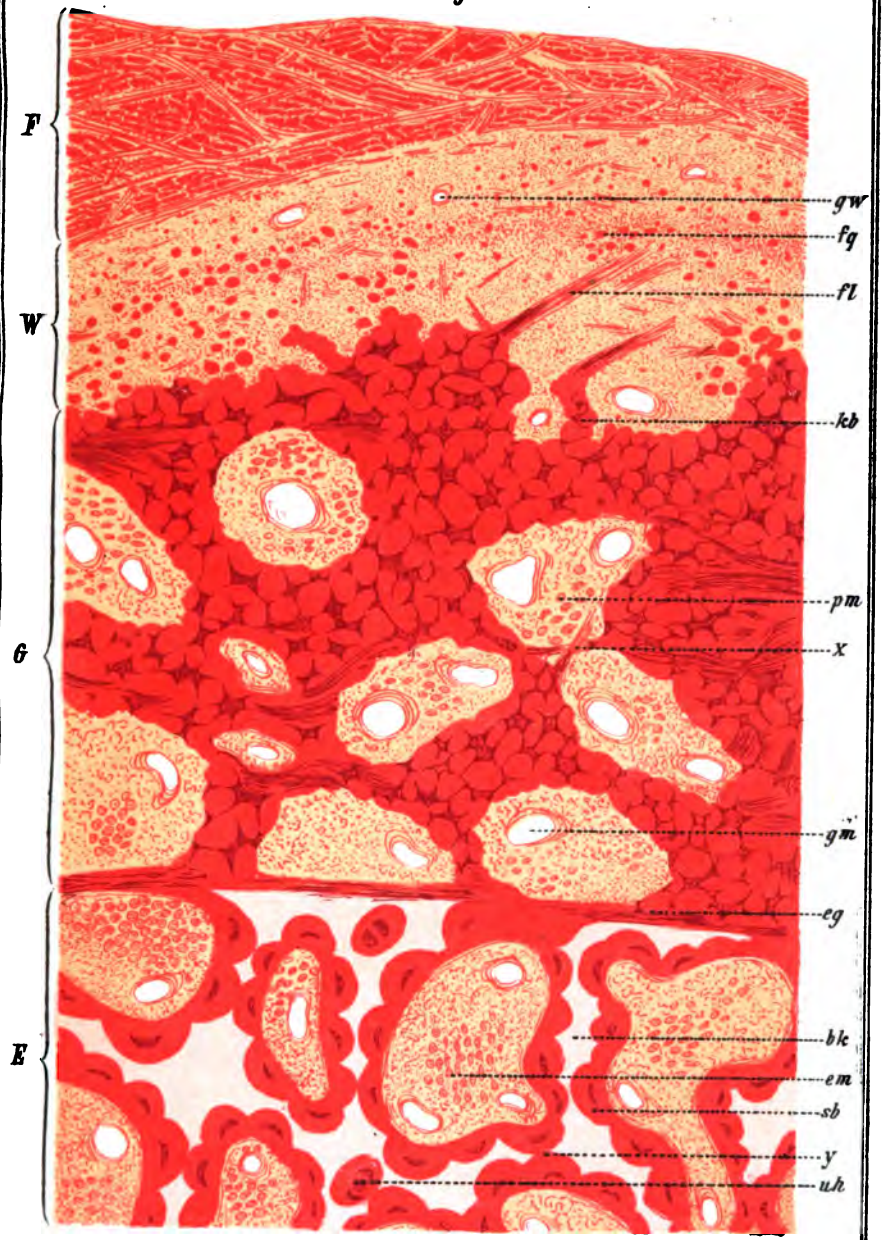
Tafel I.

Fig. 1. Querschnitt durch die Rippe eines 3tägigen Kindes nächst der vorderen Ossificationsgrenze. Vergröss. 120.

F Faserschicht des Periosts.
W Wucherungsschicht desselben.
G Geflechtartiges periostales Knochengewebe.
E Endochondral gebildeter Knochen.
gw Gefässe der Wucherungsschicht.
fl Knochenfaserbündel in der Längsansicht.
fq Dieselben quergetroffen.
kb Anlage eines Knochenbälkchens.
pm Periostaler Markraum.
gm Gefässdurchschnitt.
x Abtheilung eines Markraums durch neugebildete Faserbündel.
eg Endochondrale Grenzlinie.
bk Ossificirende Knorpelbalken.
sb Knochensaum mit Knochenbuckeln, durch Umwandlung des Knorpels gebildet.
y Verschmelzende Knochenbuckel.
uh Uneröffnete Knorpelhöhle, deren Inhalt ossificirt ist.

Weder in den periostalen, noch in den endochondralen Markräumen hat bisher eine Anbildung von Knochengewebe stattgefunden.

Fig. 1.



H.Schemfil del.et lith

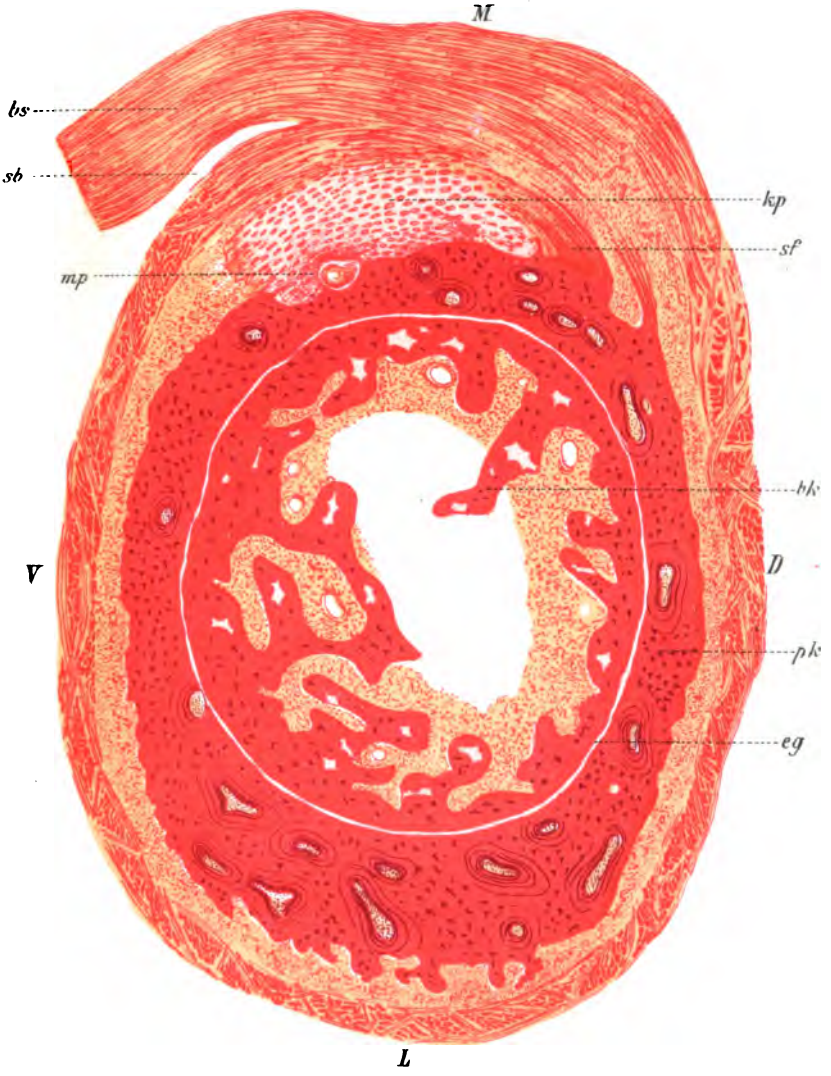
Lith Anst v.J.Appel & C° Wien

Tafel II.

Fig. 2. Querschnitt durch die Tuberositas radii eines 8monatlichen menschlichen Fötus. Vergrösserung 30.

M Mediale Seite — *L* lateral — *D* dorsal — *V* volar.
bs Schne des Biceps.
sf Uebergang von Sehnenfasern in den Knochen.
sb Spalte des Schleimbeutels.
kp Knorpel der Tuberositas.
mp Diffuse Metaplasie des Knorpels in der Umgebung eines Gefässraumes.
pk Periostal gebildeter Knochen.
eg Endochondrale Grenzlinie.
bk Endochondral gebildeter Knochenbalken mit Knorpelresten.

Fig. 2.



Tafel III.

Fig. 3. Längsschnitt durch das Capitulum und die Tuberositas radii eines 6monatl. menschlichen Fötus. Vergrösserung 12.

cp Knorpeliges Capitulum.
gk Knorpelmarkkanal.
vg Zone der vergrösserten Knorpelzellen.
eg Endochondrale Grenzlinie.
pk Periostaler Knochen.
kp Knorpel der Tuberositas.
bs Sehne des Biceps.
sb Spalte des Schleimbeutels.
ek Endochondraler Knochenbalken mit Knorpelresten.

Fig. 4. Horizontalschnitt durch den unteren Theil der Meckelischen Knorpel von einem 10—12wöchentlichen menschlichen Embryo. Vergrösserung 20.

mk Meckelischer Knorpel.
vg Zone der vergrösserten Knorpelzellen mit verkalkter Grundsubstanz.
pk Periostaler Knochen, genau so weit reichend, als die Verkalkung des Knorpels.
uk Deckknochen, der sich später zum Unterkiefer ausbildet.

Fig. 3.

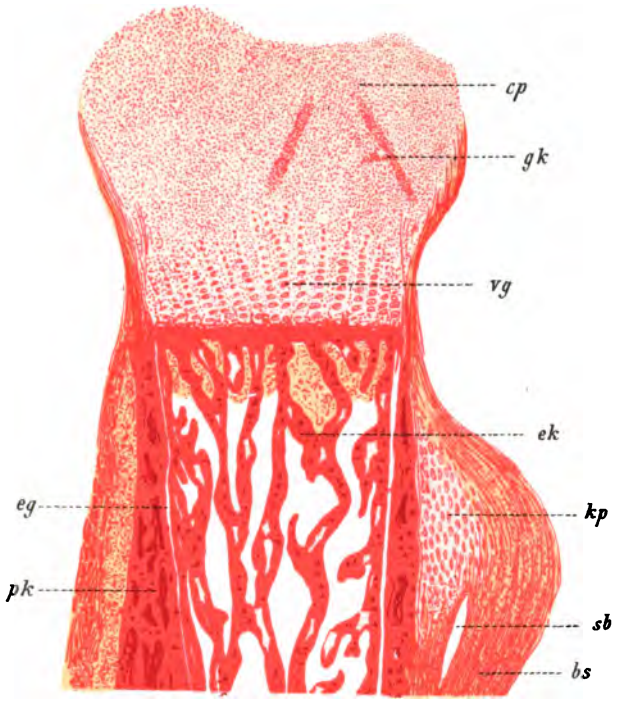
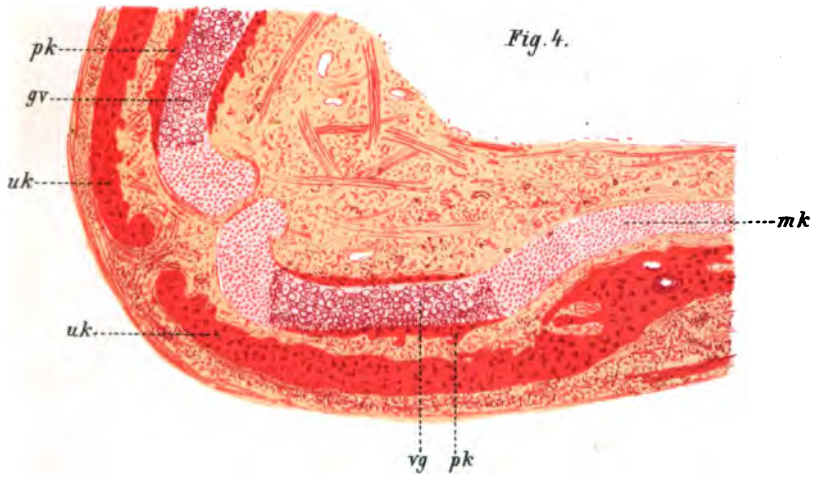


Fig. 4.



H. Schemfil del. et lith.

Lith. Anst. v. J. Appel & C° Wie

Tafel IV.

Fig. 5. Horizontalschnitt durch das Mittelstück des Unterkiefers mit der medianen Naht, von einem 6monatlichen menschlichen Fötus. Vergrösserung 20.

V Vorderseite.
H Hintere Seite gegen die Mundhöhle.
mk Reste der Meckelischen Knorpel.
uk Mediane Enden der Alveolarfortsätze.
zk Alveolus mit Zahnkeim.
hl Einschmelzungsgrübchen.
mp Periostal gebildeter Knorpel mit diffuser Metaplasie.

Fig. 6. Aus dem Querschnitte der Diaphyse der Tibia eines 13 Tage alten Kindes. Vergrösserung 120.

F Faserschicht des Periosts.
W Wucherungsschicht desselben.
G Geflechtartiges Knochengewebe, unvollkommen entkalkt.
lm Lamellensysteme, vollständig entkalkt.
ob Osteoblastenbeleg.
gf Gefässdurchschnitt.

Fig. 5.

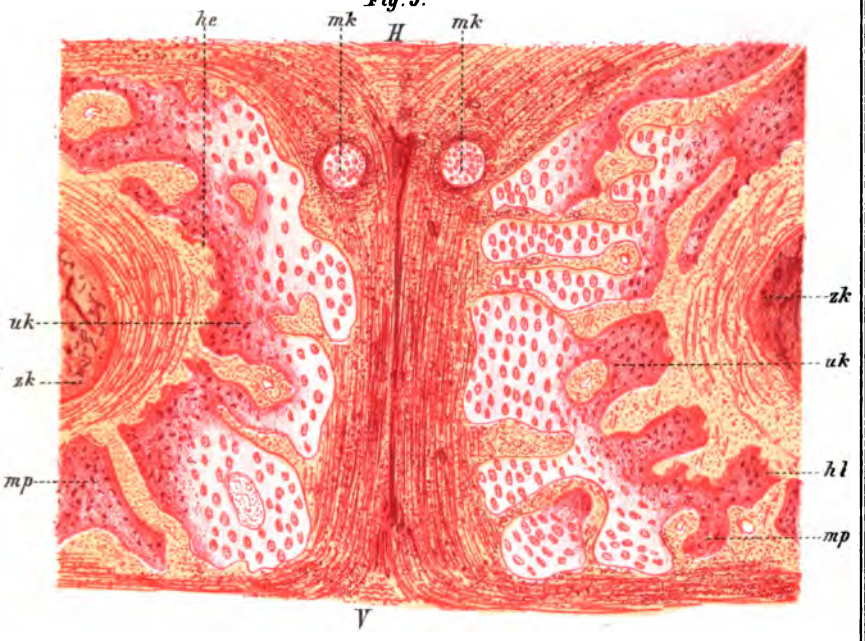
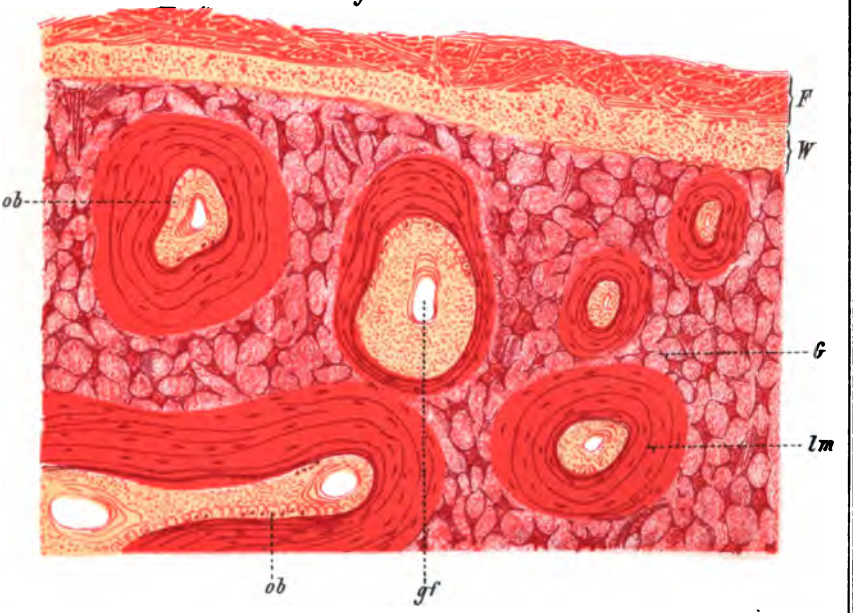


Fig. 6.



H. Schemfil del. et lith.

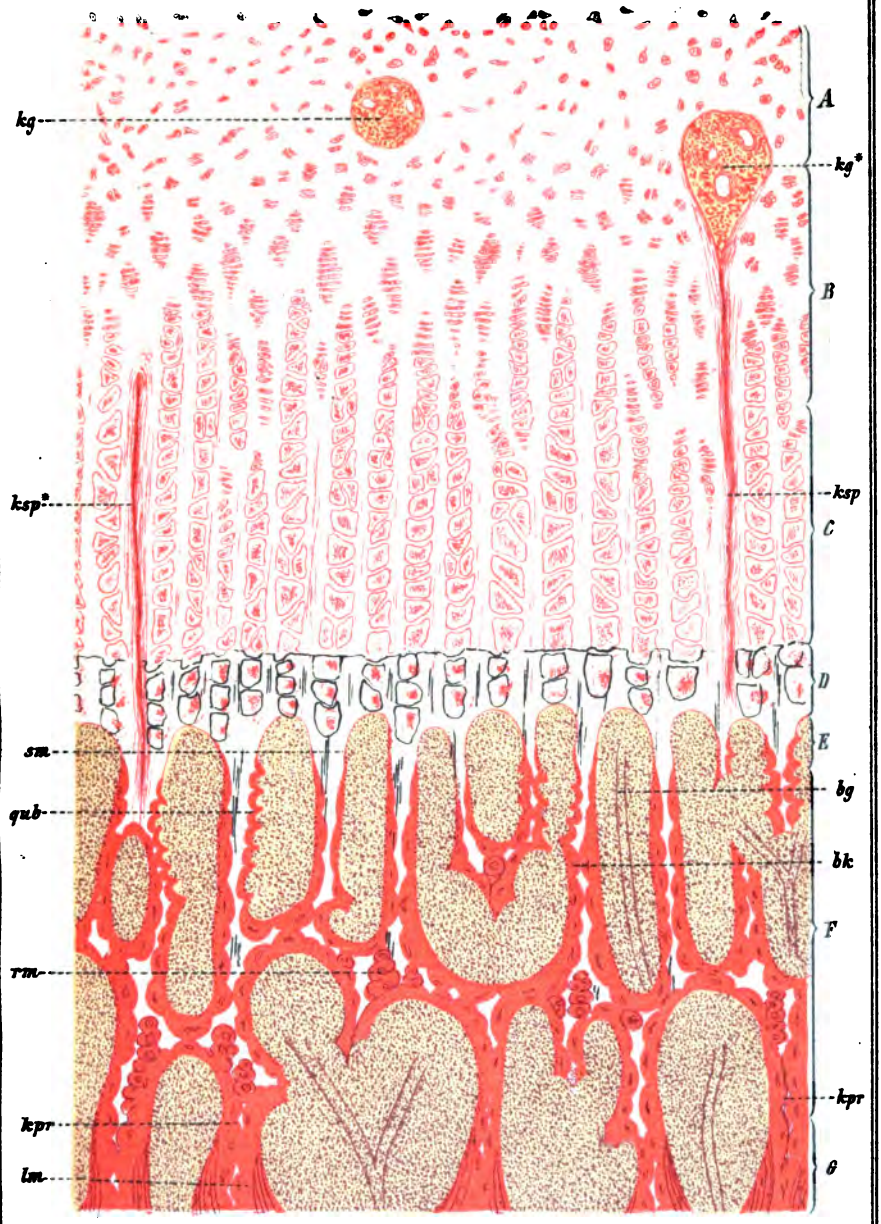
Lith. Anst. v. J. Appel & Cº Wien

Tafel V.

Fig. 7. Aus einem Verticalschnitte durch das untere Ende der Schienbeindiaphyse eines einmonatlichen Kindes. Vergrösserung 120.

A Zone der allseitigen Zellenvermehrung.
B Zone der einseitigen Zellenvermehrung.
C Zone der Zellenvergrösserung.
D Verkalkungszone.
E Zone der Markraumbildung.
F Zone der ausschliesslich metaplastischen Ossification.
G Zone der meta- und neoplastischen Ossification.
kg Knorpelgefässkanal im kleinzelligen Knorpel, quer getroffen.
*kg** ein solcher, dessen untere Hälfte in die Zone des einseitigen Knorpelwachsthums gerathen und dadurch in die Länge gezogen ist.
ksp Knorpelspalte als Ausdruck des obsolescirten Theiles des Gefässkanals, nach unten blind endigend.
*ksp** Knorpelspalte, deren ursprünglicher Gefässkanal am oberen Ende zwischen den Zellensäulen bereits obliterirt ist. Das untere Ende bei der Markraumbildung eingeschmolzen.
sm Beginn der Knochensaumbildung durch metaplastische Ossification des Knorpels.
bk verschmelzende Knochenbuckel.
kpr stark reducirte Knorpelreste.
bg Blutgefässe der Markräume.
lm lamellöse Auflagerung in den Markräumen.
rm Rückansicht von metaplastisch entstandenen Knochensäumen, ausgefüllte Zellensäulen vortäuschend.

Fig. 7.



H. Schemfil del. et lith.

Lith. Anst. v. J. Appel & C.ie Wien

Tafel VI.

Fig. 8. Verticalschnitt durch den knorpeligen Oberarmkopf eines 3monatlichen Menschenembryo. Beginn der einseitigen Zellenvermehrung. Vergrösserung 250.

In der Grundsubstanz erscheint eine auffällige Strichelung zumeist in querer Richtung, als Ausdruck der Grenzen der vorwiegend querverlaufenden spitzwinklig durchflochtenen Fibrillenbündel.

aa in verticaler Richtung getheilte Knorpelzellen.

Fig. 9. Verticalschnitt durch den Epiphysenknorpel am unteren Radiusende von einem 18tägigen (hered. syphilitischen) Kinde. Vergr. 250.

Der grösste Theil dieser und einiger anderen Epiphysenknorpel zeigte die hier dargestellte Structur.

b Knorpelzellen.

c kürzlich getheilte Knorpelzelle.

d Knorpelkanälchen.

e Querschnitte von solchen mit einem centralen protoplasmatischen Inhalt, als Ausdruck der quergeschnittenen Zellfortsätze.

f zellenarme Partie des Knorpels.

Fig. 10. Aus einem Horizontalschnitte durch die Zone der vergrösserten Knorpelzellen vom unteren Femurende eines 8monatlichen menschlichen Fötus. Vergr. 250.

g in Theilung begriffene Knorpelzellen ohne Kapselmembran.

h getheilte Knorpelzelle; jede Tochterzelle mit vollständiger Kapselmembran.

k jede Tochterzelle besitzt eine an der Theilungsfläche noch nicht geschlossene Kapselmembran.

l Knorpelring, bestehend aus einer sehr hellen feinfibrillirten Grundsubstanz, welche die ursprüngliche Mutterzelle umgibt und sich continuirlich zwischen die einzelnen Tochterzellen erstreckt.

m ältere Grundsubstanz mit abweichender Faserrichtung. Die Fibrillen verlaufen hier zumeist vertical, sind daher quergetroffen.

Fig. 11. Querschnitt durch die Zone der beginnenden Markraumbildung am vorderen Rippenende eines 7monatlichen menschlichen Fötus. Vergr. 500.

mm vergrösserte Knorpelhöhlen, in denen der grobkörnige Zellkörper geschrumpft und von einer feingranulirten Pericellularsubstanz umgeben ist, in welche die Zacken des Zellkörpers hineinragen.

oo innerhalb des gleichmässig granulirten Inhalts der Zellenhöhlen treten unregelmässig geformte, aber regelmässig angeordnete hämoglobinhaltige Partikel auf.

p im oberen Theile der geschlossenen Zellenhöhle besteht die hämoglobinhaltige Substanz noch aus unregelmässigen Scherbchen, im unteren Theile zeigt sie schon die Anordnung der Blutkörperchen.

r der Inhalt der geschlossenen Zellenhöhle scheint sich in Blutkörperchen zu zertheilen.

ss confluirende Zellenhöhlen bis an den Rand mit Blutkörperchen gefüllt.

l Knorpelringe wie in Fig. 10.

m ältere Grundsubstanz.

Fig. 8.

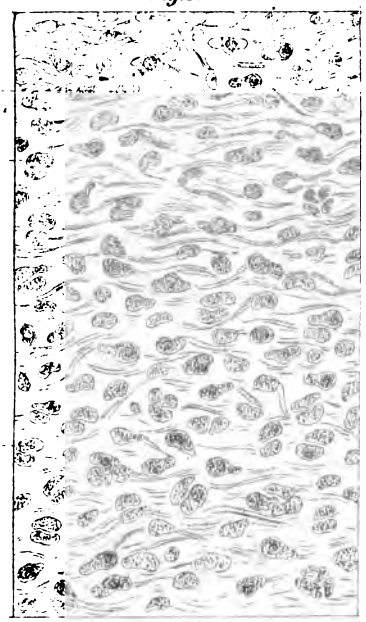


Fig. 9.

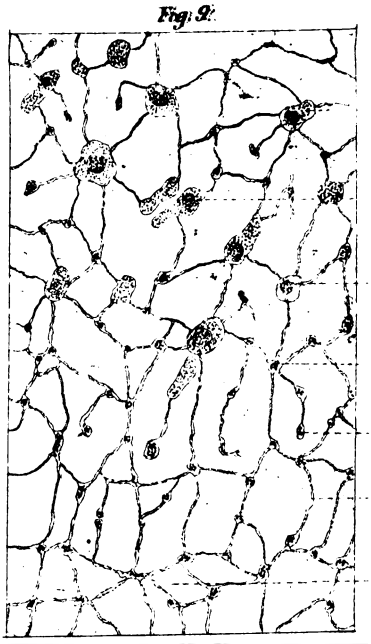


Fig. 10.

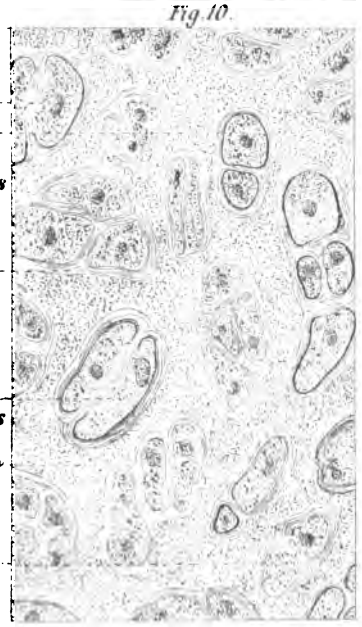


Fig. 11.

H . . hemfil del et lith

Lith Anst v J Appel & C° Wien

Tafel VII.

Fig. 12. Querschnitt durch den Rippenknorpel eines 8monatlichen menschlichen Fötus im Beginne der Verkalkungszone. (Mässige Erscheinungen von Rachitis.) Vergr. 20.

F Faserschicht des Periosts.

W Wucherungschicht desselben.

pk perichondrale Knochenauflagerung.

vg quergeschnittene absteigende Gefässkanäle mit osteoïder Umrahmung.

kvp quergeschnittene Knorpelspalten mit osteoïder Begrenzung, entstanden aus den obsolescirten Theilen der Gefässkanäle.

vk vorzeitige Knorpelverkalkung zwischen den frühzeitig ausgewachsenen Knorpelzellen.

zg Gruppen von noch nicht ausgewachsenen Zellen der Proliferationszone.

Fig. 13. Vergrössertes Knochenbälkchen aus dem in Fig. 7 dargestellten Präparate, zur Demonstration der metaplastisch ossificirenden Querbälkchen. Vergr. 250.

zh geschlossene Zellenhöhle.

rm Rückansicht einer halberöffneten Zellenhöhle mit metaplastisch ossificirender Wandung.

qub ossificirende Querbälkchen mit bedeutend reducirten, stellenweise geschwundenen Knorpelresten.

sb metaplastisch gebildete Knochensäume, oben noch sehr schmal, nach unten auf Kosten des Knorpels dicker werdend, mit buckligem Rande nach innen.

hl Einschmelzungsgrube, zugleich den verkalkten Knorpel- und den Knochenbuckel betreffend.

mp Myeloplaxen.

sp feine verticale Spaltlinien im verkalkten Knorpel.

Fig. 14. Aus einem Horizontalschnitt durch die Tuberositas radii eines zweimonatlichen rachitischen Kindes. Vergrösserung 200.

bs Bicepssehne.

sb Spalte des Schleimbeutels.

hl Resorptionsgrube mit entsprechenden Gefässlumina und Lacunen zweiter Ordnung.

mp Myeloplaxen.

*hl** Resorptionsgruben mit neugebildetem Knorpel gefüllt.

sf Sehnenfasern, an den Einschmelzungsrändern sich anheftend.

gk in Bildung begriffener, die Lamellen durchbohrender Gefässkanal.

kl Kittlinie eines mit neuen Lamellen ausgefüllten erweiterten Gefässkanals. Das neugebildete Lamellensystem noch unvollständig verkalkt.

kpr stark reducirte Knorpelreste, von metaplastisch gebildeten Buckeln umgeben.

lm aus den endochondralen Markräumen aufgelagertes lamellöses Gewebe.

Fig. 12.

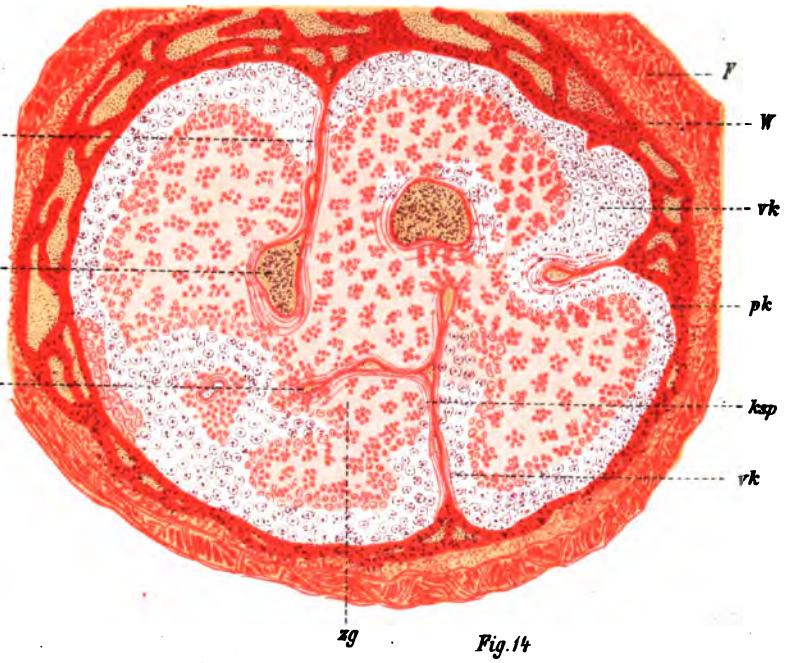


Fig. 13.

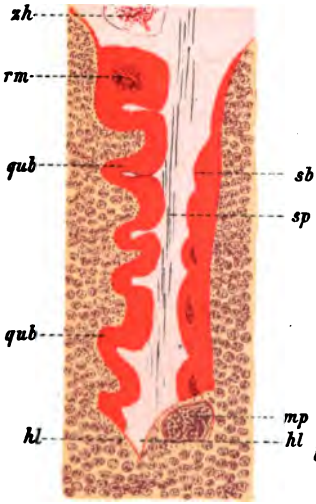
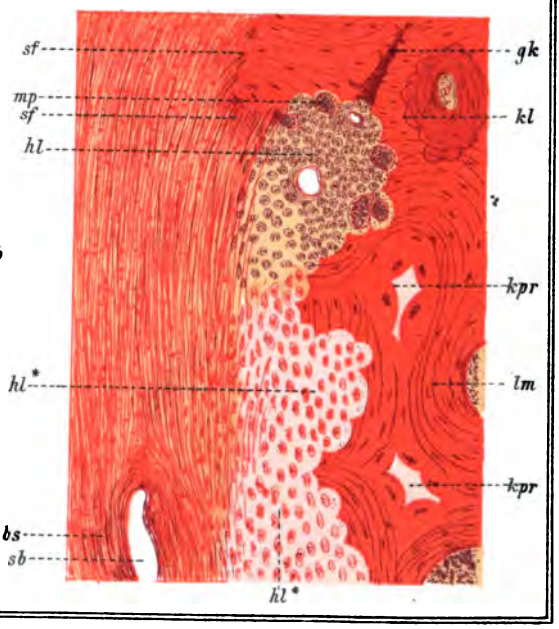


Fig. 14



H. Schemfil del. et lith

Lith. Anst. v. J. Appel & Ce Wien

Tafel VIII.

Fig. 15. Aus einem Horizontalschnitte durch das obere Ende der Radiusdiaphyse eines neugeborenen Kindes, in der Zone der beginnenden metaplastischen Ossification. Vergrösserung 250.

vk unvollständige mosaikartige Verkalkung des Mittelstückes des quergeschnittenen Längsbalkens.

ks Knochensäume durch Metaplasie des Knorpels gebildet, derzeit noch ohne Knochenkörperchen, nach innen stellenweise unregelmässig zackig.

qub metaplastisch ossificirende Querbalken.

hl Einschmelzungsgruben im verkalkten Knorpel mit entsprechenden Gefässlumina, secundären Lacunen und Myeloplaxen.

Fig. 16. Horizontalschnitt weiter unten in der Zone der meta- und neoplastischen Ossification.

Die metaplastisch ossificirten Theile der Balken, bestehend aus Knochenbuckeln und Knorpelresten, sind von den aufgelagerten lamellösen Theilen durch eine deutliche Grenzlinie geschieden.

gl Grenzlinie zwischen meta- und neoplastischen Theilen.

bk metaplastisch entstandene Knochenbuckel.

x gezähnte Ränder der Buckel.

y Knochenkörperchen unmittelbar am Rande der Buckel.

z zwei Buckel, durch feine Zäckchen zusammenwachsend.

kpr isolirte Knorpelreste.

lm lamellöse Auflagerung in den Markräumen.

ost Osteoblasten.

hl Resorptionsgruben.

*hl** Resorptionsgrube, gleichzeitig den Knochen und den Knorpel betreffend.

bg einschmelzendes Blutgefäss.

mp Myeloplaxen.

Fig. 15.

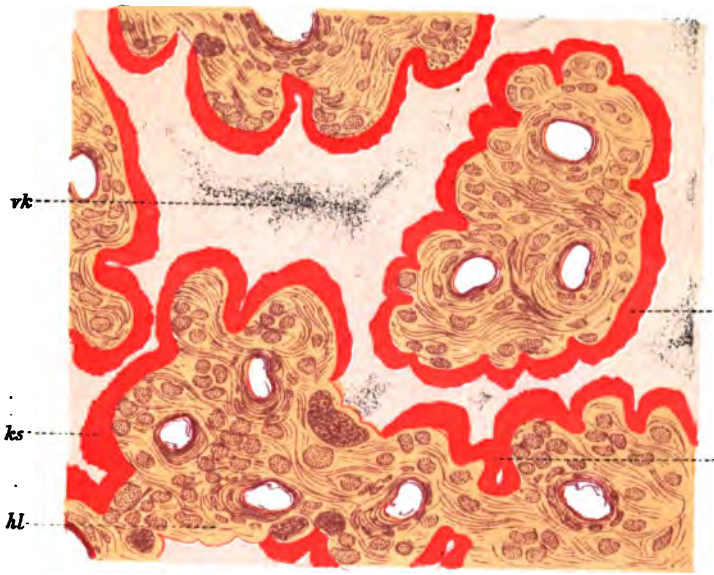
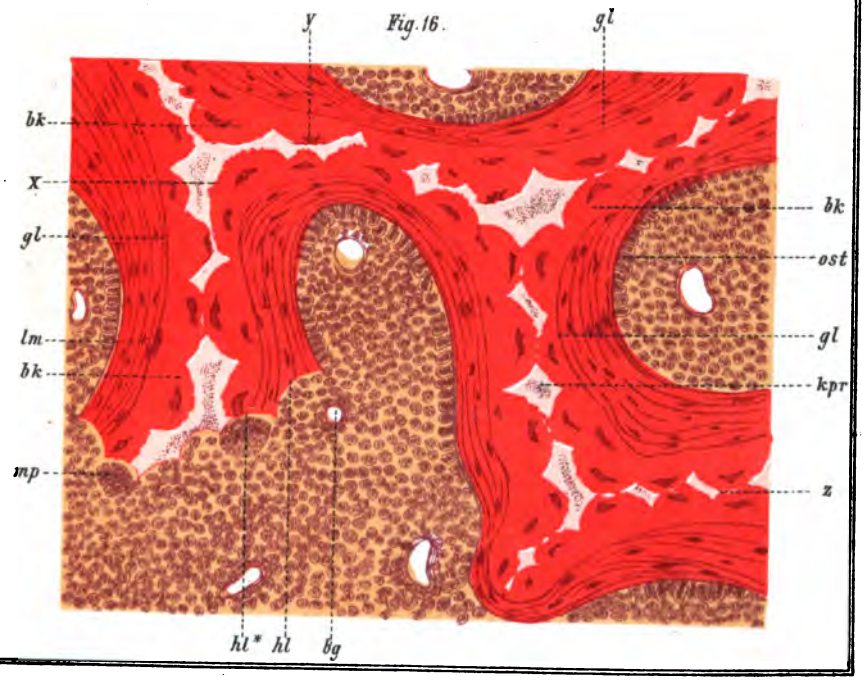


Fig. 16.



H. Schomfil del. et lith.

Lith. Anst. v. J. Appel & Cº Wien

Tafel IX.

Fig. 17. Querschnitt durch die Ossificationsgrenze der Phalanx eines jungen Huhns. (Der Schnitt ist ein wenig gegen die Horizontale geneigt). Vergrösserung 200.

mk Markraum ohne Ossificationserscheinungen.

*mk** Markraum mit theilweise noch ganz schmalem Knochensaum, durch ossificatorische Umwandlung des Knorpels gebildet.

ks metaplastische Knochensäume, durch Einbeziehung der Knorpelzellenhöhlen bedeutend verbreitert.

gl von der fortschreitenden Umwandlung ereilte und in toto ossificirte geschlossene Knorpelzellen (Globuli).

kpr Knorpelreste mit geschlossenen Knorpelzellenhöhlen.

*kpr** reducirte und isolirte Knorpelreste.

hl Resorptionsgrube und Myeloplaxen.

Fig. 18. Aus einem Horizontalschnitte durch das untere Ende der Radiusdiaphyse, von einem nahezu reifen (rachitischen) menschlichen Fötus. Vergr. 200.

Zwei grössere Gefässe, welche nach der einen Seite die Einschmelzung des compacten Knochengewebes veranlassen, verhindern gleichzeitig nach der anderen Seite die Bildung der osteoïden Auflagerung in derselben Entfernung.

rg Resorptionsgrube an der ursprünglichen Knochenoberfläche.

hl secundäre Grübchen, theilweise mit Myeloplaxen versehen.

ost Theile einer periostalen Auflagerung osteoiden Charakters.

Fig. 19. Aus einem Horizontalschnitte durch das untere Ulnarende eines $2^1/_2$ jährigen Kindes. Vergr. 150.

Eine Resorptionsgrube mit centralem Gefässlumen, secundären Grübchen und kleinen Myeloplaxen. Zwischen Einschmelzungsrand und Gefässwand ein sehr zellenarmes, zumeist aus glasheller Grundsubstanz bestehendes Gewebe.

F Faserschicht des Periostes.

W Wucherungschicht desselben.

gk in der Bildung begriffener, die Lamellen durchbohrender Gefässkanal, derzeit noch gefässlos.

rg Resorptionsgrube.

hl secundäre Grübchen.

Fig. 20. Aus einem Horizontalschnitt durch das obere Ende der Radiusdiaphyse eines achtmonatlichen menschlichen Fötus. Vergr. 200.

Resorptionsgrube in lamellösen Knochen, mit neugebildetem osteoïdem Gewebe ausgefüllt.

rg Resorptionsgrube mit centralem Gefässlumen. Die Lamellen von dem Einschmelzungsrande durchschnitten.

ost neugebildetes kalkarmes osteoïdes Gewebe in einem mit secundären Grübchen versehenen Einschmelzungsraume.

Fig. 17.

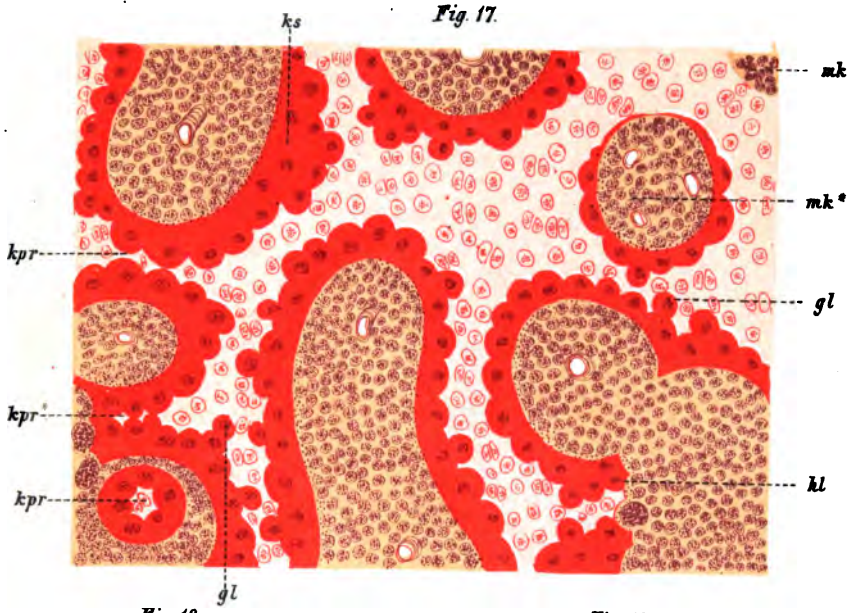


Fig. 18.

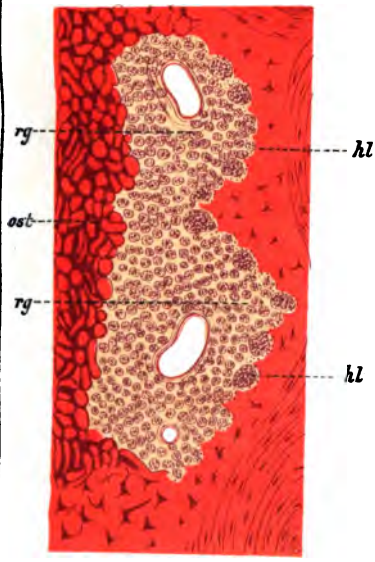


Fig. 19.

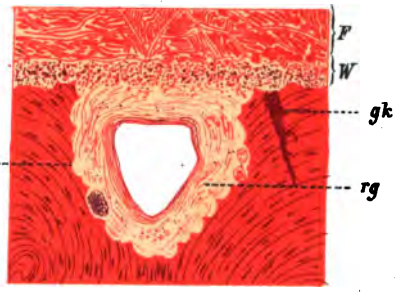
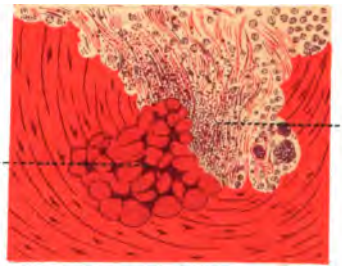


Fig. 20.



H. Schemfil del. et lith.

Lith. Anst. v. J. Appel & Cº Wien.

Tafel X.

Fig. 21. Sagittalschnitt durch die erste Phalanx eines neugeborenen Kindes. Vergrösserung 20. Halbschematisch.

B Basis.
C Capitulum.
vk Verkalkungszone.
ek endochondral gebildeter Knochen.
kp Knorpelreste, radial gestellt.
eg endochondrale Grenzlinie.
pk periostal gebildeter Knochen.
gk periostale Gefässkanäle in radialer Anordnung.
cn canalis nutritius.
o Wachsthumscentrum.

Der rothe Umriss stellt ein früheres Wachsthumsstadium schematisch dar.

Fig. 22. Sagittalschnitt durch einen Finger eines 12wöchentlichen menschlichen Embryo. Vergrösserung 20.

M Metacarpus.
Ph_1 Ph_2 Ph_3 erste — dritte Phalanx.
vk verkalkter grosszelliger Knorpel.
pr Proliferationszone.
pk periostal gebildeter Knochen.

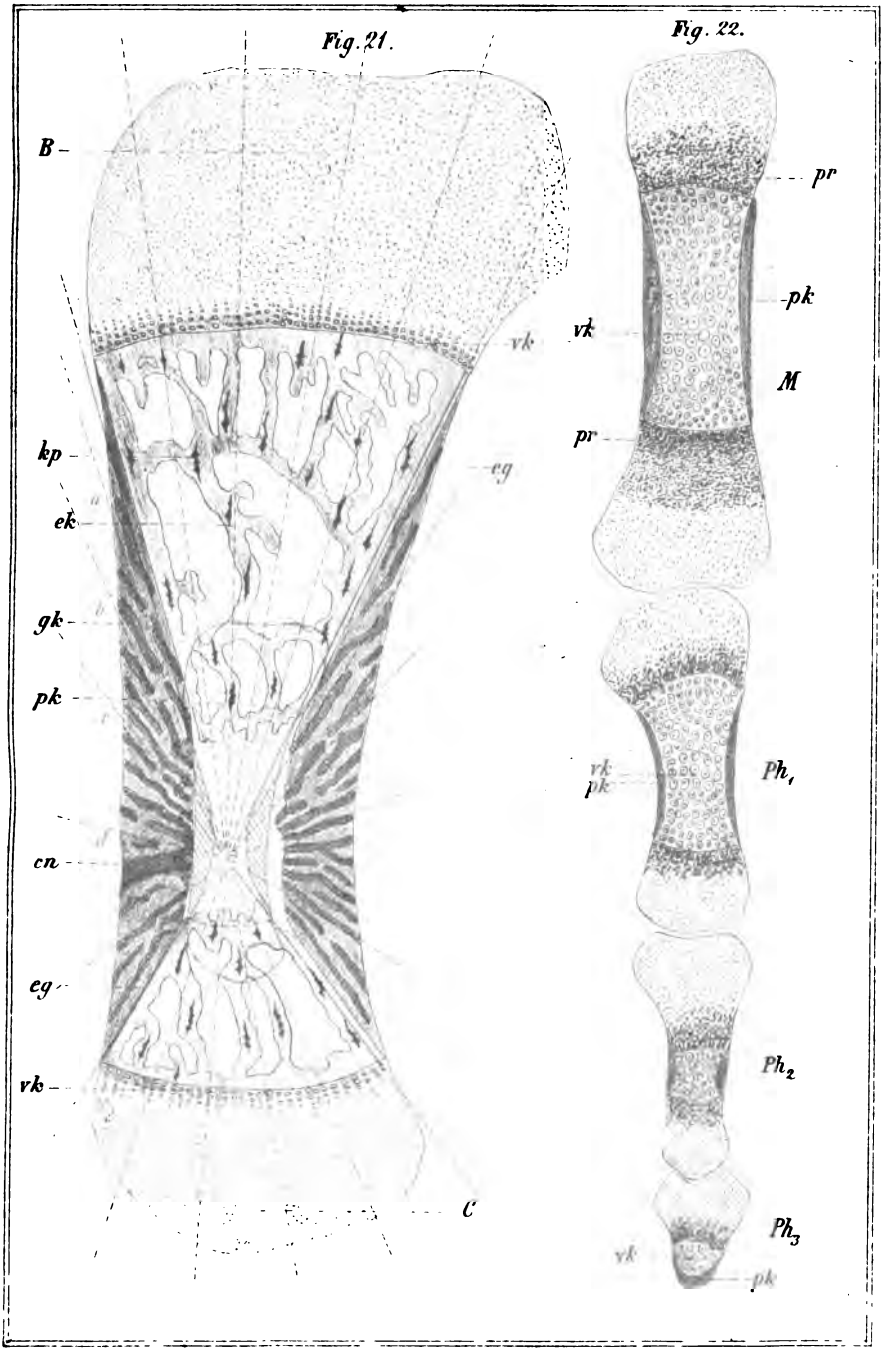


Fig. 21.
B
vk
kp
eg
ek
gk
pk
cn
eg
vk
C
Fig. 22.
pr
pk
vk
M
pr
vk
pk
Ph1
Ph2
Ph3
vk
pk

Tafel XI.

Fig. 23. Sagittalschnitt durch einen Brustwirbelkörper eines 6monatlichen menschlichen Fötus. Vergrösserung 14. Halbschematisch.

V, *H* Vorderfläche und Hinterfläche des Wirbelkörpers.
aw allseitig wachsender Knorpel.
rw in radialer Richtung wachsender Knorpel.
ek endochondral gebildeter Knorpel.
kp Knorpelreste, radial angeordnet.
ey endochondrale Grenzlinie.
pk, *pk'* periostal gebildeter Knochen.
o Wachsthumscentrum.

Der rothe Umriss stellt ein früheres Wachsthumsstadium mit noch wenig mächtiger periostaler Auflagerung schematisch dar.

Fig. 24. Horizontalschnitt durch einen Brustwirbel eines 12wöchentlichen menschlichen Embryo. Vergrösserung 6.

wk Wirbelkörper mit Verkalkungskern.
qf Querfortsatz mit Verkalkungskern des Wirbelbogens.

Fig. 25. Horizontalschnitt durch einen Brustwirbel eines 6monatlichen menschlichen Fötus. Vergrösserung 10. Halbschematisch.

wk Wirbelkörper.
pk' pk'' periostal gebildete Theile des Wirbelkörpers.
o' Wachsthumscentrum des Wirbelkörpers.
kf Knorpelfuge zwischen Wirbelkörper und Bogen.
qf Querfortsatz.
o Wachsthumscentrum des Bogens.
ek endochondral gebildeter Kegel der vorderen Bogenhälfte.
ek' Kegel des Querfortsatzes.
ek'' Kegel der hinteren Bogenhälfte.
pk periostal gebildeter Theil des Wirbelbogens und Querfortsatzes.
kp radial angeordnete Knorpelreste.

Fig. 23.

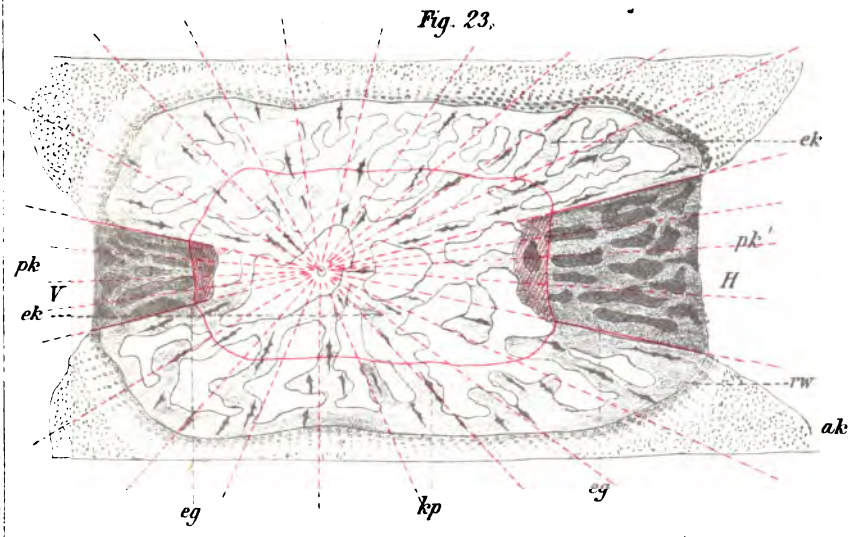


Fig. 25.

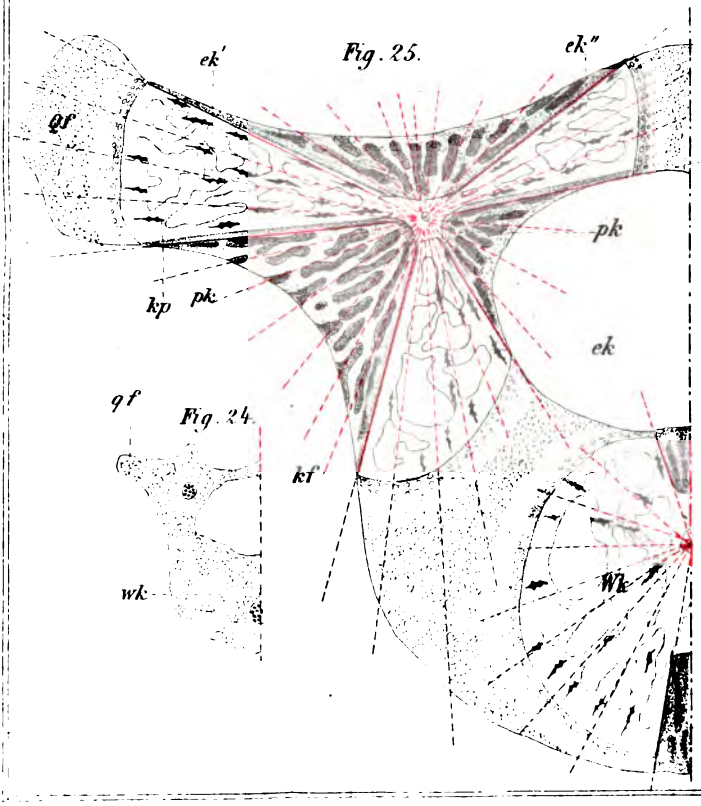


Fig. 24.

Lith. Anst. v. J. Appel & Co. Wien

Tafel XII.

Fig. 26. Unteres Humerusende eines neugeborenen Kindes. Sagittalschnitt durch die Mitte der Trochlea. Vergr. 7. Halbschematisch.

tr allseitig wachsender Knorpel der Trochlea.
fa Fossa anterior.
fp Fossa posterior.
ek endochondral gebildeter Knochen mit radial gerichteten Knorpelresten.
pk periostal gebildeter Knoten mit radial gerichteten Gefässkanälen.
sp spongiöser Theil des periostal gebildeten Knochens.

Fig. 27. Sagittalschnitt durch das obere Ende der Ulna von einem neugeborenen Kinde. Vergrösserung 6. Halbschematisch.

ol allseitig wachsender Knorpel des Olecranon.
cor Processus coronoideus.
rw in radialer Richtung wachsender Knorpel.
pk wie oben.
ek wie oben.
o Wachsthumscentrum.

Fig. 28. Durchschnitt durch ein Scheitelbein eines Neugeborenen. Schematisch.

Die rothe Figur stellt ein früheres Wachsthumsstadium dar und enthält das Wachsthumscentrum (*o*).

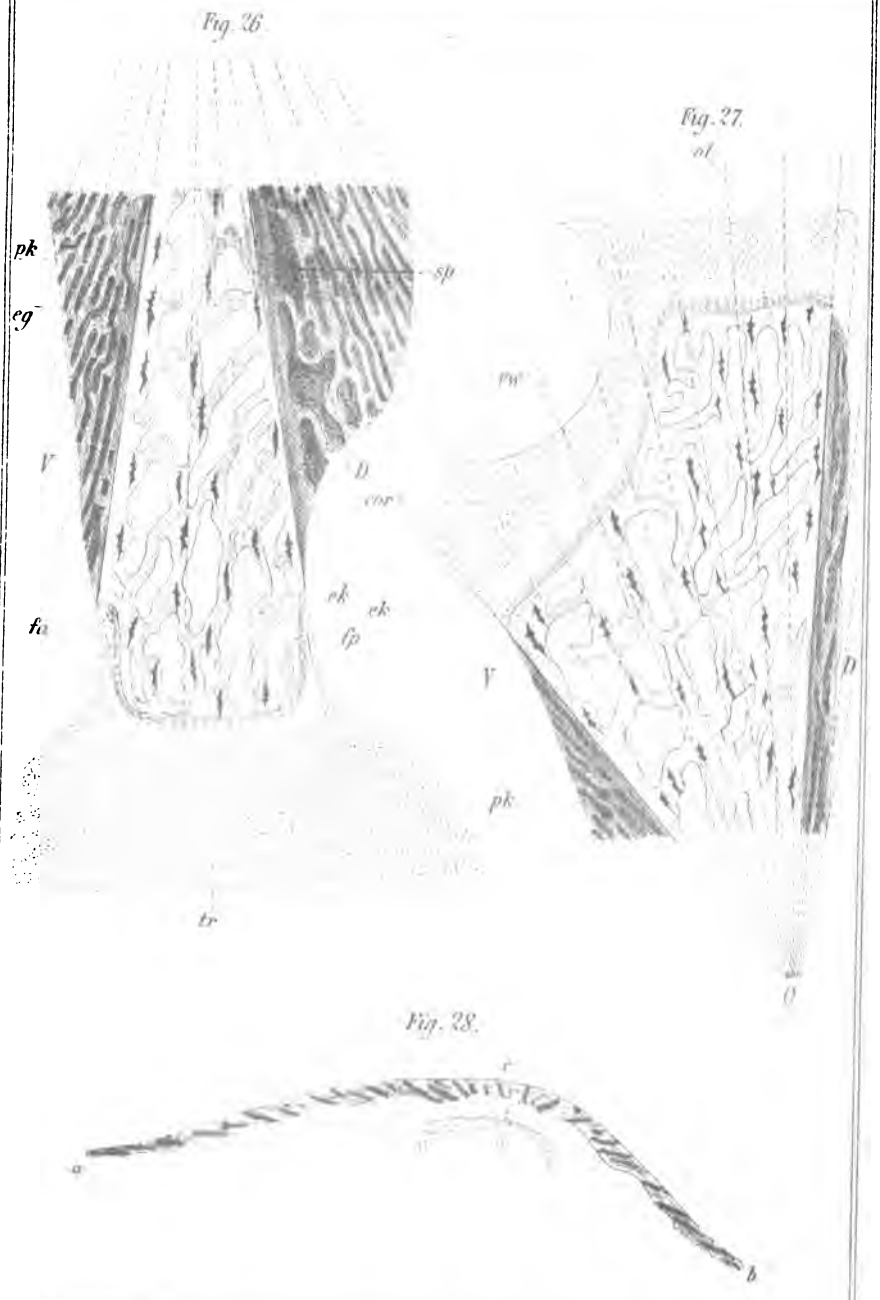


Fig. 26.
pk
eg
sp
V
D
cor
ek
ek
fp
fa
tr
Fig. 27.
ol
pw
V
D
pk
O
Fig. 28.
c
a
b

Tafel XIII.

Fig 29. Längsschnitt durch eine mittlere Rippe eines Neugeborenen. Vergrösserung 3. Halbschematisch.

cp Capitulum costae.
tb Tuberculum costae.
pk periostal gebildeter Knochen, von der Aussenfläche apponirt, mit radial gegen das Wachsthumscentrum gerichteten Gefässkanälen.
pk' u. *pk''* Reste der periostalen Bekleidung an der Innenfläche der Rippe.
ek u. *ek'* Ueberreste der beiden endochondral gebildeten Kegel an dem vorderen und hinteren Rippenende.
ap Appositionsfläche.
rf Resorptionsfläche.
eg endochondrale Grenzlinie.

Der grössere rothe Umriss stellt ein früheres Stadium dar, in welchem gleichfalls die innere periostale Rinde und ein Theil des endochondralen Knochens resorbirt ist.

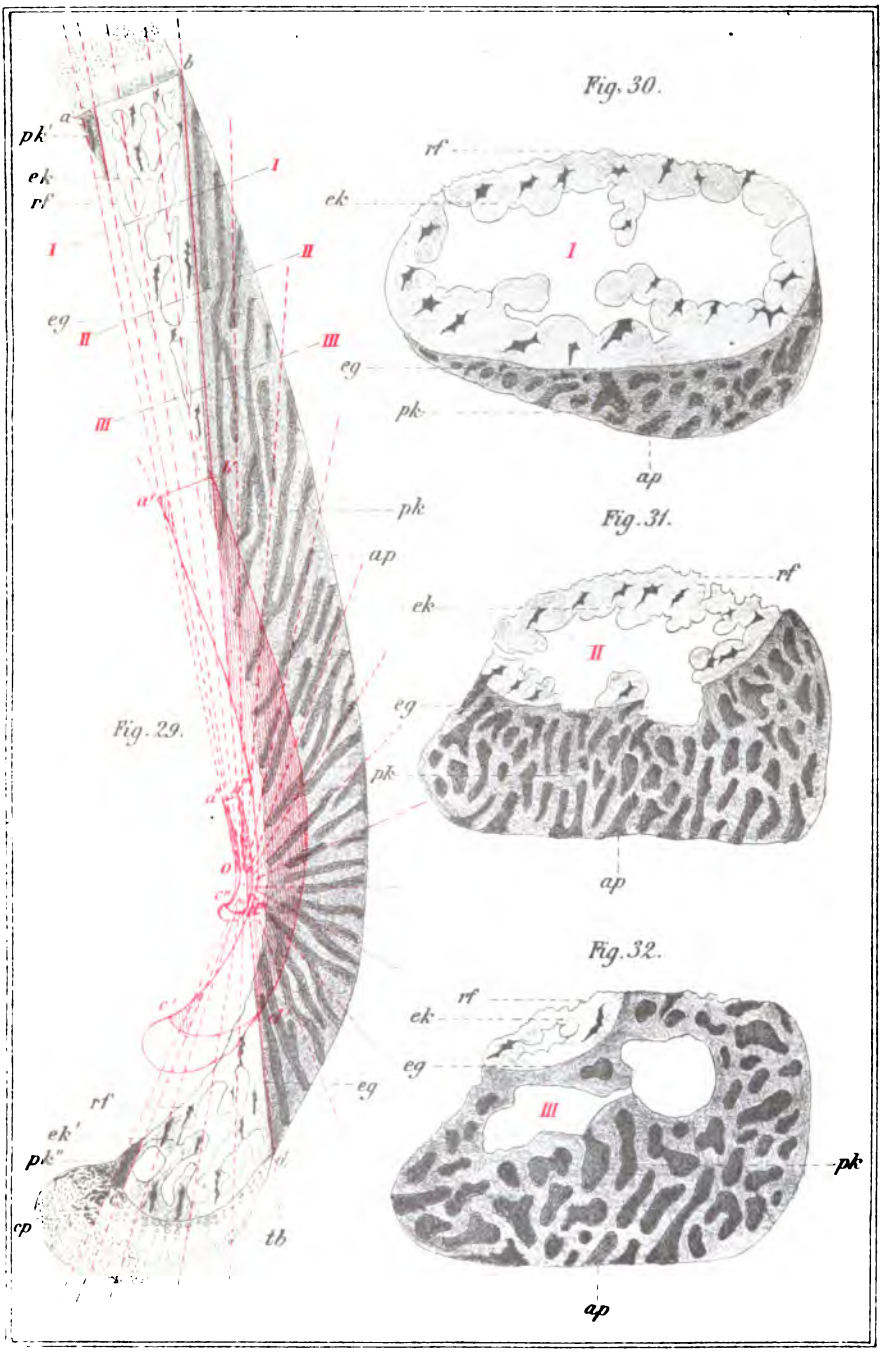
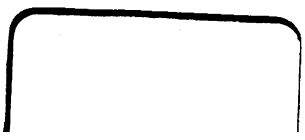
Der kleinere rothe Umriss stellt die embryonale Rippe mit der beiderseits noch erhaltenen periostalen Bekleidung und dem Wachsthumscentrum *(o)* dar.

Die Linien I, II, III bezeichnen die Stellen, wo die drei folgenden Horizontalschnitte gedacht sind.

Fig. 30—32. Drei Horizontalschnitte durch das vordere Rippenende eines Neugeborenen. Vergrösserung 10. Halbschematisch.

pk periostal gebildeter Knochen mit quergetroffenen Gefässkanälen.
ek endochondral gebildeter Knochen mit Knorpelresten.
ap Appositionsfläche.
rf Resorptionsfläche.

C. Ueberreuter'sche Buchdruckerei (M. Salzer).



Lith. Anst. v. J. Appel & C.ie Wien